

**ERGEBNISSE DER RADIOJODTHERAPIE
BEI EINER HYPERTHYREOSE
VOM TYP DES MORBUS BASEDOW**

Gerhard Einhäuser

1979



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK INNENSTADT
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

DIREKTOR: PROFESSOR Dr. E. BUCHBORN

ERGEBNISSE DER RADIOJODTHERAPIE
BEI EINER HYPERTHYREOSE
VOM TYP DES MORBUS BASEDOW

INAUGURAL - DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER GESAMTEN MEDIZIN
AN DER LUDWIG MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

vorgelegt von
Gerhard Einhäuser
Geiselbullach

1979

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Frau Priv.Doiz.Dr.C.R.Pickardt
Mitberichterstatter: Prof. Dr. E. Buchborn
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26. 6. 1979



DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Es ist das Thema, das ich heute
für die Bearbeitung des Themas, und die weitere
Bearbeitung und die Weiterentwicklung des Themas...

Der Hauptzweck der Arbeit ist es, die
von mir bisher mit der Arbeit des Themas
von der Arbeit des Themas, und die Weiterentwicklung
des Themas und die Weiterentwicklung des Themas für die
Bearbeitung des Themas, und die Weiterentwicklung
des Themas...

MEINEN ELTERN

Frau Priv.Doz.Dr.med.C.R.Pickardt danke ich für die Überlassung des Themas und die hilfsbereite und stete Unterstützung der Arbeit.

Den Assistentinnen Fräulein Kubiczek, Koeppen und zur Horst gilt mein Dank für die Durchführung der Hormonbestimmungen und den Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Radiologie für die Durchführung des Radiojodtests und der Schilddrüsenzintigraphie.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
<u>1. </u> <u>EINLEITUNG</u>	1
<u>2. </u> <u>MATERIAL UND METHODEN</u>	2
2.1. Auswahl der Patienten	2
2.2. Untersuchungen	3
2.2.1. Untersuchungen vor Therapie	3
2.2.2. Untersuchungen bei der Kontrolle	3
2.2.2.1. Klinische Untersuchung	3
2.2.2.2. Nuklearmedizinische Untersuchungen	4
2.2.2.2.1. Der Radiojod-Zweiphasentest	4
2.2.2.2.2. Schilddrüsenszintigraphie	4
2.2.2.3. Endokrinologische Schilddrüsen- funktionsdiagnostik	4
2.2.2.3.1. Kompetitive Proteinbindungsanalyse von Thyroxin	5
2.2.2.3.2. Radioimmunologische Bestimmung des Gesamttrijodthyronins	5
2.2.2.3.3. T ₃ in vitro Test	6
2.2.2.3.4. T ₃ /T ₄ -Quotient	6
2.2.2.3.5. Der Index des freien Schilddrüsen- hormons	6
2.2.2.3.6. TRH-Stimulationstest und radio- immunologische TSH-Bestimmung	6
<u>3. </u> <u>ERGEBNISSE</u>	8
3.1. Patienten mit normalen TSH- und normalen Schilddrüsenhormonspiegeln	8
3.1.1. Retrospektive Überprüfung der Diagnose von Radiojodtherapie	9

3.1.2.	Radiojoddosis	10
3.1.3.	Schilddrüsenfunktion bei der Kontrolluntersuchung	10
3.1.3.1.	Patienten mit normalem T_4 - und normalem T_3 -Spiegel	10
3.1.3.1.1.	Klinische Untersuchung	13
3.1.3.1.2.	Schilddrüsenfunktionsdiagnostik	13
3.1.3.1.3.	Nuklearmedizinische Untersuchung	15
3.1.3.1.4.	Medikamentöse Therapie zwischen der Radiojodtherapie und der Kontrolluntersuchung	17
3.1.3.1.5.	Zusammenfassung	17
3.1.3.2.	Patienten mit normalem TSH, norma- lem T_4 - und erniedrigtem T_3 -Spiegel	18
3.1.3.2.	Klinisches Bild bei der Kontroll- untersuchung	18
3.1.3.2.2.	Schilddrüsenfunktionsdiagnostik	18
3.1.3.2.3.	Nuklearmedizinische Untersuchungen	21
3.1.3.2.4.	Medikamentöse Therapie	23
3.1.3.2.5.	Zusammenfassung	23
3.1.3.3.	Patienten mit erniedrigtem T_4 bei normalen TSH-Spiegeln	23
3.1.3.3.1.	K. E.	25
3.1.3.3.2.	Schn. M.	26
3.1.3.3.3.	St. O.	27
3.1.3.3.4.	Zusammenfassung	27
3.2.	Patienten mit fehlendem TSH-Anstieg nach TRH-Stimulation	28
3.2.1.	Retrospektive Überprüfung der Diagnose vor Radiojodtherapie	28
3.2.2.	Radiojoddosis	31
3.2.3.	Schilddrüsenfunktion bei der Kontrolluntersuchung	31

	Seite
3.2.3.1. Patienten mit "klassischer" Hyperthyreose	31
3.2.3.1.1. Klinisches Bild	32
3.2.3.1.2. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik	32
3.2.3.1.3. Nuklearmedizinische Untersuchungen	34
3.2.3.1.4. Rezidive oder Resthyperthyreosen	35
3.2.3.1.5. Zusammenfassung	36
3.2.3.2. Patienten mit einer T_3 -Hyperthyreose	37
3.2.3.2.1. Schilddrüsenfunktion bei der Kontrolluntersuchung	37
3.2.3.2.2. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik	37
3.2.3.2.3. Nuklearmedizinische Untersuchungen	39
3.2.3.2.4. Rezidive oder Resthyperthyreosen	41
3.2.3.2.5. Zusammenfassung	41
3.2.3.3. Patienten mit normalen T_4 - und T_3 -Spiegeln und nicht stimulierbaren TSH-Spiegeln	42
3.2.3.3.1. Schilddrüsenfunktion	42
3.2.3.3.2. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik	42
3.2.3.3.3. Nuklearmedizinische Untersuchungen	43
3.2.3.3.4. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik zwischen ^{131}Jod -Therapie und Kontrolluntersuchung	46
3.2.3.3.5. Zusammenfassung	46
3.2.4. Patienten mit normalen T_4 -, erniedrigten T_3 - und nicht stimulierbaren TSH-Spiegeln	47
3.2.4.1. Schilddrüsenfunktion	47
3.2.4.2. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik	47
3.2.4.3. Nuklearmedizinische Untersuchungen	48

3.3.	Patienten mit erhöhten TSH-Spiegeln	51
3.3.1.	Retrospektive Überprüfung der Diagnose vor Radiojodtherapie	51
3.3.2.	Radiojoddosis	52
3.3.3.	Schilddrüsenfunktion bei der Kontrolluntersuchung	54
3.3.3.1.	Patienten mit erhöhten TSH-Spiegeln und normalem T_4	54
3.3.3.1.1.	Schilddrüsenfunktion dieser Patienten	54
3.3.3.1.2.	Schilddrüsenfunktionsdiagnostik	55
3.3.3.1.3.	Nuklearmedizinische Untersuchungen	57
3.3.3.2.	Patienten mit erhöhten TSH-Spiegeln und erniedrigten T_4 -Spiegeln	59
3.3.3.2.1.	Schilddrüsenfunktion	59
3.3.3.2.2.	Schilddrüsenfunktionsdiagnostik	59
3.3.3.2.3.	Nuklearmedizinische Untersuchungen	61
3.3.3.2.4.	Zusammenfassung	62
3.3.3.3.	Patienten mit normalen basalen TSH-Spiegeln und erhöhtem TSH-Anstieg nach TRH-Stimulation	63
3.3.3.3.1.	Schilddrüsenfunktion	63
3.3.3.3.2.	Schilddrüsenfunktionsdiagnostik	63
3.3.3.3.3.	Nuklearmedizinische Untersuchungen	65
3.3.3.3.4.	Zusammenfassung	67
3.3.3.4.	Patienten mit erhöhten basalen TSH-Spiegeln bei normalem TSH-Anstieg nach TRH-Stimulation	67
3.3.3.4.1.	Schilddrüsenfunktion	69
3.3.3.4.2.	Schilddrüsenfunktionsdiagnostik	69
3.3.3.4.3.	Nuklearmedizinische Untersuchungen	70
3.3.3.4.4.	Zusammenfassung	72

	Seite
3.3.3.5.	Schm. V.
3.4.	Patienten mit mehrmaliger Radiojodtherapie
4.	<u>DISKUSSION</u>
4.1.	TSH-Spiegel
4.2.	Schilddrüsengröße
4.3.	Disproportionierte Schilddrüsenhormonsekretion
4.4.	Nuklearmedizinische Ergebnisse
4.5.	Beurteilung der Ergebnisse der Radiojodtherapie
5.	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>
6.	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>

LISTE DER ABKÜRZUNGEN

T_3	3,3',5-Trijod-L-Thyronin
T_4	L-Thyroxin
TSH	Thyreotropin
TRH	Thyreotropin releasing factor
LATS	Long-acting-thyroid-stimulator
TSI	Thyroid stimulating immunoglobins
mCi	Milli-Curie
$\bar{x}$	Mittelwert
s	Standardabweichung

1. EINLEITUNG

Die Radiojodtherapie einer Hyperthyreose vom Typ des Morbus Basedow ist die bevorzugte Therapie bei älteren Patienten bzw. bei Patienten mit einem erhöhten Operationsrisiko. Sie ist für den Patienten wenig belastend.

Nach Untersuchungen von Patienten nach Behandlung einer Hyperthyreose fiel immer wieder auf, daß bei normalem Thyroxin (T_4), normalem Trijodthyronin in vitro Test und normalem Index des freien Schilddrüsenhormons die Thyreotropin-(TSH)-Spiegel oft supprimiert waren.

Ziel dieser Arbeit sollte es sein:

1. Durch die Bestimmung der Gesamt-Trijodthyronin-spiegel, die bis zu diesem Zeitpunkt nicht systematisch nach Radiojodtherapie eingesetzt wurde, die Häufigkeit der persistierenden Suppression gegen die der persistierenden Hyperthyreose abzugrenzen.
2. Es sollte überprüft werden, ob die immer wieder beobachtete Zunahme der Hypothyreoserate mit wachsendem Abstand vom Zeitpunkt der Therapie auch für unser Kollektiv zu beobachten war, wenn man der Beurteilung der Schilddrüsenfunktion die Spiegel von Thyroxin, Trijodthyronin und Thyreotropin vor und nach Stimulation mit Thyreotropin releasing Hormon zugrunde legt.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. Auswahl der Patienten

In der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München wurden bis 1973 über 400 Patienten mit ^{131}Jod wegen einer Hyperthyreose behandelt.

Zu einer Nachuntersuchung wurden von diesen nur Patienten einbestellt, deren Therapie nach dem 1. 1. 1965 stattfand, da seit diesem Zeitpunkt, von einigen wenigen Ausnahmen abgesehen, die therapeutisch verwandten Dosen für eine Radiojodtherapie der Hyperthyreose bei 6000 rad lagen. Zwei Patienten, deren Therapie 1964 stattfand und die zufällig zu einer Kontrolle erschienen, wurden in die Studie mit aufgenommen.

Angeschrieben wurden außerdem nur ehemalige Patienten, die im S-Bahn-Bereich von München wohnten, da nur Ihnen eine Anfahrt an drei aufeinanderfolgenden Tagen zumutbar erschien.

Von 194 angeschriebenen Patienten erschienen 88 zur Nachuntersuchung. 79 dieser Patienten waren einmal, 9 mehrfach mit Radiojod behandelt worden. Bei einem Patienten mußte nachträglich die Diagnose eines autonomen Adenoms gestellt werden, er wurde aus der Gruppe herausgenommen.

Die Patienten wurden angewiesen, mindestens drei Wochen vor der Kontrolluntersuchung alle schilddrüsenwirksamen Medikamente abzusetzen und am ersten Tag nüchtern zur Kontrolluntersuchung zu erscheinen.

2.2. Untersuchungen

2.2.1. Untersuchungen vor Therapie

Die Untersuchungsergebnisse vor Therapie mit ^{131}Jod wurden den Krankengeschichten der einzelnen Patienten entnommen, soweit sie der Poliklinik für Radiologie vorlagen. Dies gilt für die klinischen, radiologischen und endokrinologischen Parameter. Sie sind vor allem in dem radiologischen Teil den Methoden bei der Kontrolluntersuchung gleich und werden dort besprochen.

2.2.2. Untersuchungen bei der Kontrolle

2.2.2.1. Klinische Untersuchung

Alle Patienten wurden klinisch untersucht, wobei besonderer Wert auf Symptome gelegt wurde, die im Zusammenhang mit einer Funktionsstörung der Schilddrüse stehen können.

2.2.2.2. Nuklearmedizinische Untersuchungen

2.2.2.2.1. Der Radiojod-Zweiphasentest

Der nüchterne Patient erhielt eine Spürdosis (50 μCi) des Isotops ^{131}Jod nach Lösung in Wasser oral. Im Abstand von 6, 24 und 48 Stunden wurde die Aktivität dieses Isotops über der Schilddrüse gemessen. Die Meßwerte werden in Prozent der Ausgangsaktivität angegeben (7).

2.2.2.2.2. Schilddrüsenszintigraphie

Die szintigraphische Darstellung der Schilddrüse folgte im Rahmen des Radiojod-Zweiphasentests am zweiten Tag.

Die Fläche der Schilddrüsenszintigramme vor und nach Therapie wurde planimetrisch ermittelt und hinsichtlich einer Größenänderung verglichen.

2.2.2.3. Endokrinologische Schilddrüsen- funktionsdiagnostik

Am letzten Tag der Kontrolluntersuchung wurden den Patienten vor und 30 min. nach Injektion von 200 μg TRH Blut abgenommen. Nach vollständiger Gerinnung wurde das Serum abzentrifugiert und im Eisschrank aufbewahrt. Die Bestimmung der verschiedenen Hormone erfolgte jeweils in einem Durchgang.

2.2.2.3.1. Kompetitive Proteinbindungsanalyse von Thyroxin

T_4 wird auf alkalisierten Säulen mit Sephadex G-25 quantitativ aus dem Serum extrahiert und adsorbiert. Nach dem Umpuffern auf der gleichen Säule wurde mittels einer an Thyroxin-bindendem Globulin reichen Lösung die Sephadex-gebundene Fraktion eluiert und gesammelt. Der gebundene Anteil des T_4 - 125 Jod wird gemessen (23).

2.2.2.3.2. Radioimmunologische Bestimmung des Gesamttrijodthyronins

Die radioimmunologische Bestimmung des Gesamtjodthyronins umfaßt folgende Einzelschritte:

1. Die Extraktion von T_3 aus dem Serum unter gleichzeitiger Trennung des T_3 von T_4 auf Säulen mit 2 ml Sephadex G-25
2. Die Inkubation des isolierten T_3 mit 125 Jod- T_3 und T_3 -Antikörperlösung
3. Die Trennung von Antikörper-gebundenem und freiem T_3 auf 2 ml Sephadex-Säulen.

Die Radioaktivität des Antikörper-gebundenen Anteils wird dann gemessen (23, 25).

2.2.2.3.3. T₃ in vitro Test

In diesem Verfahren werden Inkubationsgemische von Serum und ¹²⁵Jod-Tracer-Lösung über Säulen mit 2 ml Dextrangel gepumpt. Der gebundene Anteil des Tracers wurde gesammelt. Die gemessene Radioaktivität pro Probe wurde dann in Prozent der eingesetzten Radioaktivität berechnet.

Dieses Verfahren bewährt sich seit langem für die indirekte Erfassung des Thyroxin-bindenden Globulins (TBG) (23).

2.2.2.3.4. T₃/T₄-Quotient

Die Berechnung des T₃/T₄-Quotienten gibt Aufschluß über das quantitative Verhältnis, in dem beide Hormone im Serum zirkulieren (25).

2.2.2.3.5. Der Index des freien Schilddrüsenhormons

In der Klinik hat sich zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion der Index des freien Schilddrüsenhormons (fT₄-Index) als Produkt von Gesamt-T₄ und T₃-in vitro-Test bewährt. Er läßt unabhängig von TBG-Spiegeln die Schilddrüsenfunktion erkennen (6, 23).

2.2.2.3.6. TRH-Stimulationstest und radio-immunologische TSH-Bestimmung

Nach Abnahme eines Basalwertes für die TSH-Bestimmung wurden dem Patienten 200 µg TRH (Fa. Hoechst, Frank-

furt) i.v. injiziert und nach 30 min. eine weitere Blutprobe abgenommen.

Die TSH-Spiegel wurden mit einer optimierten Doppelantikörpermethode radioimmunologisch bestimmt (8, 9).

Die Empfindlichkeit dieses Assay war aufgrund einer kalten Vorinkubation sehr gut.

3. ERGEBNISSE

Zunächst wurden, um ein möglichst genaues Bild der Ergebnisse der Radiojodtherapie zu erhalten, diejenigen Patienten, die lediglich einmal eine Radiojodtherapie erhielten, von den wesentlich wenigeren, die mehrmals einer Radiojodtherapie unterzogen wurden, getrennt.

Innerhalb der Gruppe der nur einmal therapierten Patienten erschien es sinnvoll, weitere Unterteilungen hinsichtlich der TSH-Spiegel zu treffen. So erhielten wir drei große Untergruppen:

1. Patienten mit normalen TSH-Spiegeln, sowohl basal als auch nach Stimulation durch TRH,
2. Patienten ohne TSH-Anstieg auf TRH-Stimulation,
3. Patienten mit erhöhten TSH-Spiegeln.

Innerhalb dieser Gruppen wurden dann weitere Untergruppen nach den jeweiligen Schilddrüsenhormonkonzentrationen getroffen.

3.1. Patienten mit normalen TSH- und normalen Schilddrüsenhormonspiegeln

Insgesamt 29 Patienten, davon 21 Frauen, zeigten bei der Kontrolluntersuchung normale basale TSH-Spiegel und einen normalen TSH-Anstieg nach TRH-Stimulation.

3.1.1. Retrospektive Überprüfung der Diagnose vor Radiojodtherapie

Das klinische Bild war in nahezu allen Fällen eindeutig als Hyperthyreose zu erkennen.

Von 23 Patienten wurde eine starke Gewichtsabnahme angegeben, ein Fingertremor war in 18, starkes Schwitzen in 14 und eine Herzfrequenz von mehr als 100 Schlägen pro Minute ebenfalls in 14 Fällen beobachtet worden.

Bei der Mehrzahl der Patienten konnte die Hyperthyreose durch endokrinologische Labormethoden gesichert werden. 18 mal war das Protein-gebundene Jod (PBI), 2 mal der T_3 -in-vitro-Test erhöht. Bei einem Patienten wurde aufgrund normaler Thyroxin- und nicht stimulierbarer TSH-Spiegel eine T_3 -Hyperthyreose vermutet.

Ein normales PBI lag in 2 Fällen vor. Ob diese Patienten eine antithyreoidale Therapie erhielten, war nachträglich nicht mehr festzustellen. Von T.E. war bei bekannter Therapie mit einem Thiamazolpräparat ein unter die Norm verringertes PBI bekannt (Tab. 1).

In 5 Fällen fehlte jeder endokrinologische Laborwert. Eine Ursache hierfür ließ sich nicht mehr finden, zumal alle Patienten zu einem Zeitpunkt therapiert wurden, als die PBI-Bestimmung bereits zum Routineprogramm vor der Radiojodtherapie gehörte (Tab. 1).

Der Radiojod-Zweiphasentest brachte nur in 13 Fällen eine erhöhte Raffung des Isotops vor Therapie. Mehrheitlich war der intrathyreoidale Umsatz von ^{131}Jod beschleunigt.

3.1.2. Radiojoddosis

In 26 Fällen lag die gewählte Dosis bei 6000 rad, in je einem Fall bei 7000, 8000 und 15000 rad. In 2 Fällen wurde die Dosis fraktioniert verabreicht.

3.1.3. Schilddrüsenfunktion bei der Kontrolluntersuchung

Mit Hilfe der peripheren Schilddrüsenfunktionsdiagnostik bei der Nachuntersuchung wurden die Patienten in 3 Untergruppen aufgeteilt:

1. 6 Patienten mit normalem T_4 - und normalem T_3 -Spiegel
2. 20 Patienten mit normalem T_4 - und erniedrigtem T_3 -Spiegel
3. 3 Patienten mit erniedrigtem T_4 -Spiegel.

3.1.3.1. Patienten mit normalem T_4 - und normalem T_3 -Spiegel

Vier Männer und zwei Frauen gehörten in diese Gruppe, deren Durchschnittsalter bei der Kontrolluntersuchung bei 61 Lebensjahren lag.

Tab. 1

Schilddrüsenfunktionsdiagnostik und medikamentöse Therapie vor
¹³¹Jod-Therapie und Radiojoddosis bei Patienten mit normalem TSH-Anstieg

	A l t e r vor und nach Therapie in Jahren	PBI µg%	T ₄ µg%	f-T ₄ Index	Radiojod- Zweiphasentest			Medikamente	Dosis rd	Aktivität mCi
					6h	24h	48h			
K.J. m 27	34				79	72	70		6000	5
M.G. m 68	68,5	22,2			62	64	59		6000	10,8
P.P. m 50	57	15,6			79	59	42		7000	5
Sch.H.m 62	69	9,2			40	43	32		6000	7,3
T.E. w 70	74	1,8			45	56	48	Thiamazol	15000	30+19 a)
V.H. w 64	67	12,8			65	52	44		6000	11
B.M. w 38	43	6,1			75	47	35		6000	10
C.F. w 68	71		81,7		29	44	44		6000	58
D.P. m 55	62	11,1			71	69	72		6000	5
F.R. w 56	60				55	46	33		8000	7,5
G.O. w 75	76	7,9			29	41	43		6000	13,5
H.E. w 63	65				47	52	45		6000	17,9
H.F. w 55	57	10,4							6000	7,1
L.E. w 45	52	11,4			76	73	66		6000	4,2
N.Th. w 64	71	12,4			26	41	39		6000	9
Oe.E. w 40	47	16,6			85	54	35		6000	4,8
O.J. w 46	48	12,0			63	73	72		6000	4,1
P.Fr. w 76	77	12,1			52	50	50		6000	11,4

Tab. 1 Fortsetzung

		A l t e r vor und nach Therapie in Jahren	PBI %	T ₄ µg%	f-T ₄ Index %	Radiojod- Zweiphasentest			Medikamente	Dosis rd	Aktivität mCi
						6h	24h	48h			
R.E. w	39	44	3,6			70	80	61		6000	6+7 a)
S.A. w	55	59	12,4			5	15	13	Thiamazol	6000	9
Sch.A.w	53	57	9,0			72	52	42		6000	14,7
St.F. m	48	50	12,8			55	66	62		6000	4,4
U.E. w	62	64	9,2			30	67	63		6000	7,4
W.M. w	57	62	12,1			63	46	27		6000	5,5
W.A. w	41	46	10,6			89	76	64		6000	7,4
W.E. w	56	58				77	71	60		6000	15,0
K.E. m	42	43		46,9	67	59	67?			6000	7,7
St.O. m	75	75,5			47	56	53		Thiamazol	6000	10,4
Sch.M.w	42	46			77	69	62			6000	7,0

a) Fraktionierte Therapie

3.1.3.1.1. Klinische Untersuchung

Fünf dieser Patienten boten bei der klinischen Untersuchung einen zweifelsfrei euthyreoten Eindruck. Ihre Beschwerden waren nach der Radiojodtherapie verschwunden.

Lediglich Sch. H. ließ mit einer Herzfrequenz von 60 Schlägen pro Minute und einer sehr trockenen Haut eher an eine hypothyreote Stoffwechsellaage denken.

3.1.3.1.2. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik (Tab. 2)

Die TSH-Spiegel dieser Patienten lagen im Normalbereich. Im Mittel waren die basalen Spiegel bei $2.1 \pm 0.6 \mu\text{E/ml}$ und der TSH-Anstieg nach TRH bei $8.4 \pm 4.2 \mu\text{E/ml}$.

Mit einem Mittelwert von $6.4 \pm 0.7 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ unterschieden sich die T_4 -Spiegel dieser Gruppe nicht von einer Kontrollgruppe Schilddrüsengesunder. Schwach signifikant ($p \leq 0.025$) lagen die T_3 -Spiegel mit einem Mittel von $99 \pm 16 \text{ ng}/100 \text{ ml}$ unter der Kontrollgruppe, jedoch im Normalbereich.

Der T_3/T_4 -Quotient war mit $15.5 \pm 3.0 \times 10^{-3}$ nicht signifikant verringert. Im Falle von M.G. war diese Verringerung deutlich.

Der T_3 -in-vitro-Test war mit einem Mittel von $32.6 \pm 7.1 \%$ signifikant ($p \leq 0.0025$) niedriger als

Tab. 2 Schilddrüsenfunktionsdiagnostik bei Patienten mit normalen Schilddrüsenhormon- und normalen TSH-Spiegeln nach ^{131}I Jodtherapie

Alter	T ₄ µg%	T ₃ ng%	f-T ₄ Index %	T ₃ /T ₄ x10 ⁻³	SDH Index	TSH basal µE/ml	TSH Anstieg µE/ml	Radiojod-			
								Zweiphasentest 6h		24h 48h	
								%	%	%	%
Sch.H.	69	5.6	108	25.1	19.5	1.4	1.9	5.1	57	62	58
K.J.	34	7.0	97	42.3	13.8	3.0	1.7	4.3	38	49	50
M.G.	68	7.1	81	35.2	11.4	2.5	1.5	4.5	42	53	59
P.P.	57	5.6	86	26.9	15.4	1.5	2.0	13.5	23	38	38
T.E.	74	6.4	96	27.4	14.9	1.8	2.9	10.9	55	67	54
V.H.	67	6.8	124	38.8	18.2	2.6	2.6	12.3	22	32	20

- 14 -

der Wert Schilddrüsengesunder. Drei Patienten lagen dabei unter der unteren Normgrenze von 32 %. Eine Einnahme von Östrogen war bei keinem dieser Patienten bekannt.

Entsprechend war auch der Index des freien Schilddrüsenhormons im Mittel deutlich, jedoch nicht signifikant erniedrigt: 2.1 ± 0.7 . Dreimal war dieser unter die Norm vermindert.

3.1.3.1.3. Nuklearmedizinische Untersuchungen

Ein Vergleich der Radiojod-Zweiphasenteste ist nicht bei allen Patienten möglich. Klammerte man T. E. wegen einer bekannten und Sch.H. wegen einer vermuteten Therapie mit antithyreoidal wirksamen Medikamenten vor Radiojodtherapie aus, so fand sich bei allen übrigen Patienten ein deutlicher Abfall der maximalen Speicherung nach Therapie mit ^{131}Jod .

Ein beschleunigter Umsatz fand sich nur noch in drei Fällen.

An jedem Meßpunkt war im Mittel ein Abfall der Speicherung gegenüber dem Test vor Radiojodtherapie festzustellen (Tab. 3).

Tab. 3 Radiojod-Zweiphasentest vor und nach
Therapie bei Patienten mit normalen
 T_4 - T_3 - und TSH-Spiegeln

	vor Therapie			nach Therapie			Medikamente vor Therapie
	6h %	24h %	48h %	6h %	24h %	48h %	
Kn.J.	79	72	70	38	49	50	
M.G.	62	64	59	42	43	59	
P.P.	79	59	42	23	38	38	
Sch.H.	40	43	32	57	62	58	vermutet
T.E.	45	56	48	55	67	54	Thiamazol
V.E.	65	52	44	22	32	20	
$\bar{x}$	58	57	50	40	49	44	
s	+ 18	+10	+14	+15	+13	+14	

Nahm man die planimetrische Schilddrüsengröße vor und nach Therapie als einen Maßstab für die Größenveränderung der Schilddrüse, so hatte sich die Schilddrüse bei fünf Patienten verkleinert, im Falle von P.P. sogar sehr deutlich. In einem Fall hatte sie sich vergrößert.

Tab. 4 Fläche der Schilddrüsenszintigramme
vor und nach Therapie bei Patienten
mit normalem T_4 , T_3 und TSH

	vor Therapie cm^2	nach Therapie cm^2
Kn.J.	53	50
M.G.	36	42
P.P.	85	28
Sch.H.	48	44
T.E.	80	56
V.H.	55	50

3.1.3.1.4. Medikamentöse Therapie zwischen der Radio-
jodtherapie und der Kontrolluntersuchung

Lediglich bei der Patientin V.H. erfolgte eine regelmäßige Substitution mit Schilddrüsenhormonen (1/2 Tabl. Novothyral^R täglich). Alle übrigen Patienten erhielten keine schilddrüsenwirksamen Medikamente.

3.1.3.1.5. Zusammenfassung

Nur sechs Patienten, die sich einmal einer Radiojodtherapie unterzogen hatten, wiesen normale TSH- und Schilddrüsenhormonspiegel auf. Auch alle übrigen zur Kontrolle herangezogenen Parameter waren bei der Mehrzahl im Normbereich. Lediglich der T_3 -in-vitro-Test und der Index des freien Schilddrüsenhormons lagen bei drei Patienten unter der Norm.

Das klinische Bild der Patienten ließ lediglich in einem Fall an eine Hypothyreose denken.

3.1.3.2. Patienten mit normalem TSH, normalem T_4 - und erniedrigtem T_3 -Spiegel

18 Frauen und 2 Männer hatten bei normalem TSH vor und nach TRH-Stimulation und normalem T_4 - erniedrigte T_3 - Spiegel. Das Durchschnittsalter dieser Patienten lag zum Zeitpunkt der Therapie bei 54 Jahren, bei der Kontrolluntersuchung bei 58 Jahren.

3.1.3.2. Klinisches Bild bei der Kontrolluntersuchung

Die überwiegende Mehrzahl aller Patienten bot bei der klinischen Durchuntersuchung ein euthyreotes Bild. Lediglich zweimal konnte an eine leichte Hypothyreose gedacht werden (S.A. und W.E.). Jedoch auch in diesen Fällen war die Hypothyreose klinisch nicht sicher zu diagnostizieren .

3.1.3.2.2. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik (Tab. 5)

Die basalen TSH-Spiegel dieser Gruppe unterschieden sich mit einem Mittel von $2.1 \pm 0.8 \mu\text{E/ml}$ nicht signifikant von der oben beschriebenen (vgl. 3.1.3.1.2.).

Der TSH-Anstieg nach TRH-Stimulation war mit $12.0 \pm 6.8 \mu\text{E/ml}$ ($\bar{x} \pm s$) normal.

Die T_4 -Spiegel unterscheiden sich im Mittel nicht signifikant von der Vergleichsgruppe Schilddrüsengesunder und von oben beschriebener Gruppe: $6.4 \pm 1.2 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Die T_3 -Spiegel in dieser Gruppe waren entsprechend der Einteilung niedriger als die der anderen Gruppe. Sie waren mit einem Mittelwert von $63 \pm 12 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ erniedrigt. Der Unterschied zu den beiden Vergleichsgrup-

pen war hochsignifikant ($p \leq 0.0005$). Folglich war auch der T_3/T_4 -Quotient dieser Gruppe signifikant kleiner als der der Kontrollgruppe ($p \leq 0.0005$). Er lag im Mittel bei $10.2 \pm 2.4 \times 10^{-3}$. Auch der T_3 -in-vitro-Test dieser Gruppe war gegenüber der Gruppe Schilddrüsengesunder signifikant ($p \leq 0.0005$) erniedrigt. Die Einnahme von Oestrogenen war in keinem Fall die Erklärung hierfür.

Entsprechend war in einigen Fällen auch der Index des freien Schilddrüsenhormons unter die Norm vermindert.

Sein Mittelwert lag bei 2.1 ± 0.7 und war nicht signifikant kleiner als bei der Gruppe Schilddrüsengesunder.

Tab. 5 Patienten mit normalen TSH-, T₄- und erniedrigten T₃-Spiegeln

Alter	T ₄ µg%	T ₃ ng%	f-T ₄ Index	T ₃ /T ₄	SDH Index	TSH basal µE/ml	TSH Anstieg µE/ml	Radiojod-			
								Zweiphasentest 6h	24h	48h	%
			%	x10 ⁻³				%	%	%	%
B.M.	43	4.7	61	30.1	13.1	1.4	2.0	11.5	40	49	48
C.F.	71	4.9	62	42.5	12.5	2.1	1.1	9.2	55	60	59
D.P.	62	7.8	76	37.9	9.3	2.9	1.6	8.4	16	25	25
F.R.	60	6.2	58	33.0	9.4	2.0	2.0	6.3	33	47	--
G.O.	76	6.4	68	27.1	10.6	1.7	1.2	18.2	28	34	51
H.E.	65	5.8	41	31.8	7.6	1.9	3.4	21.7	29	46	42
H.F.	57	6.6	77	32.1	11.5	2.1	1.7	7.3	44	60	58
L.E.	52	8.6	72	30.1	8.3	2.6	2.0	6.7	54	61	61
N.Th.	71	6.6	69	32.3	10.4	2.1	2.2	6.2	5	10	14
Oe.E.	47	5.4	58	32.2	10.9	1.7	3.2	20.3	36	53	49
O.J.	48	5.3	77	27.3	14.5	1.5	2.0	15.6	22	33	33
P.F.	77	7.9	54	36.6	6.8	2.9	3.3	11.1	33	56	55
R.E.	44	5.3	59	30.1	11.2	1.6	2.8	19.4	59	64	58
S.A.	59	6.7	77	33.6	11.6	2.2	2.1	22.2	53	59	59
Schl.A.	57	7.3	61	29.2	8.3	2.1	3.2	22.9	31	46	41
St.F.	50	7.0	75	31.9	10.7	2.2	2.2	14.2	46	65	49
U.E.	64	4.8	37	42.0	7.7	2.0	1.1	3.4	22	35	32
W.M.	62	7.5	45	30.0	6.0	2.1	1.3	4.0	12	26	48
W.A.	46	5.0	70	39.7	14.1	2.0	2.3	7.0	35	57	48
W.E.	58	8.3	72	40.9	8.8	3.4	1.4	3.6	11	26	28

3.1.3.2.3. Nuklearmedizinische Untersuchungen

Im Mittel waren alle Werte des Radiojod-Zweiphasentestes nach Therapie abgefallen. Am deutlichsten der 6-Stunden-Wert, was auf eine verringerte Raffung des Radiojods hinweist.

Keiner der Patienten erreichte das Speichermaximum bereits nach 6 Stunden.

Ein Abfall des 48-Stunden-Speicherungswertes gegenüber dem 24-Stunden-Wert fand sich noch in 12 Fällen, im Mittel war dieser Abfall jedoch geringer als vor Therapie, so daß angenommen werden konnte, daß der intrathyreoidale Umsatz im Mittel zurückgegangen war.

Der 48-Stunden-Wert von F.R. wurde nicht angegeben, da es sich um einen Meßfehler handelte.

Tab. 6 Radiojod-Zweiphasentest vor und nach Therapie bei Patienten mit normalem TSH und T₄ und vermindertem T₃-

	vor Therapie			nach Therapie		
	6h	24h	48h	6h	24h	48h
B.M.	75	47	35	40	49	48
C.F.	29	44	44	55	60	59
D.P.	71	69	72	16	25	25
F.R.	55	46	33	33	47	--
G.O.	29	41	43	28	34	51
H.E.	47	52	45	29	46	42
H.F.	--	--	--	44	60	58
L.E.	76	73	66	54	61	61
N.Th.	26	41	39	5	10	14
Oe.E.	85	54	35	36	53	49
O.J.	63	73	72	22	33	33
P.F.	52	50	40	33	56	55
R.E.	70	80	61	59	64	58
S.A.	54	15	13	53	59	59
Schl.A.	72	52	42	31	46	41
St.F.	55	66	62	46	65	49
U.E.	30	67	63	22	35	32
W.M.	63	46	27	12	26	28
W.A.	89	76	64	35	57	48
W.E.	77	71	60	11	26	28
$\bar{x}$	53	56	48	33	47	44
s	+23	+16	+15	+15	+14	+15

Bei 8 Patienten war die Schilddrüse nach ^{131}Jod -Therapie tastbar vergrößert.

Die planimetrische Größenbestimmung der Schilddrüse ergab in 2 Fällen ein Wachstum der Drüse nach Radiojodtherapie. In den übrigen Fällen wurde sie kleiner.

Tab. 7 Planimetrische Schilddrüsengröße vor und nach Therapie bei Patienten mit normalem TSH und T_4 und erniedrigtem T_3 (Angaben in cm^2)

	<u>vor Therapie</u>	<u>nach Therapie</u>
B.M.	50	41
C.F.	100	109
D.P.	47	32
F.R.	54	30
G.O.	64	58
H.E.	26	24
H.F.	44	35
L.E.	48	37
N.Th.	33	30
Oe.E.	84	69
O.J.	30	31
P.F.	30	30
R.E.	54	31
S.A.	37	30
Schl.A.	65	60
St.F.	54	28
U.E.	46	32
W.M.	45	33
W.A.	50	31
W.E.	50	29

3.1.3.2.4. Medikamentöse Therapie

Lediglich 5 Patienten standen unter einer länger dauernden medikamentösen Therapie nach Radiojodbehandlung. C. F. nahm 2.5 Jahre und G.O. unregelmäßig Favistan^R. 3 Patienten erhielten Schilddrüsenhormonpräparate: D.P. 1/2 l-Thyroxin^R täglich, O.J. 1/2 und 1/4 Novothyral^R im Wechsel und H.F. 1/4 Novothyral^R täglich.

3.1.3.2.5. Zusammenfassung

Die Mehrzahl der Patienten bot ein klinisch euthyreotes Bild. Patienten, die klinisch den Verdacht auf eine hypothyreote Stoffwechsellage aufkommen ließen, zeigten in keinem der Funktionsteste entsprechende Befunde. Trotz der niedrigen T₃-Spiegel zeigten sich keine klinischen Hypothyreosezeichen. Die etwas höhere TSH-Antwort dieser Patienten, verglichen mit der zuerst beschriebenen Gruppe, könnte Ausdruck eines stärkeren Sekretionsreizes auf die Hypophyse sein, bedingt durch die erniedrigten T₃-Spiegel.

Die erniedrigten T₃-Spiegel können zunächst nur als auffällig herausgestellt werden.

3.1.3.3. Patienten mit erniedrigtem T₄- bei normalen TSH-Spiegeln

Das erniedrigte T₄ und die normalen TSH-Spiegel waren das einzig Gemeinsame dieser 3 Patienten. Es erscheint daher sinnvoll, die Befunde der beiden Männer und der Frau einzeln zu besprechen.

3.1.3.3.1. K. E.

Dieser Patient war bei Therapie 40, zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung 42 Jahre alt. Ein halbes Jahr vor der Kontrolluntersuchung war wegen einer persistierenden Hyperthyreose eine Strumaresektion durchgeführt worden. Klinisch bot der Patient bei der Kontrolluntersuchung ein euthyreotes Bild, seine Beschwerden besserten sich retrospektiv erst nach der Resektion.

Die Spiegel von T_4 und T_3 waren unter die Norm vermindert, der T_3/T_4 -Quotient im Bereich der Norm. Der Index des freien Schilddrüsenhormons war an der unteren Normgrenze. Basales TSH und der TSH-Anstieg nach TRH lagen im Normalbereich. Aufgrund des erhöhten Ergebnisses des T_3 -in-vitro-Testes kann man vermuten, daß hier eine euthyreote Stoffwechsellage bei verringerter TBG-Konzentration vorlag, so daß eine ausreichende Konzentration an stoffwechselaktiven freien Schilddrüsenhormonen vorhanden war.

Der Radiojodtest zeigte hier ebenfalls niedrig normale Speicherungswerte (Tab. 8).

Die planimetrisch ermittelte Schilddrüsenfläche war postoperativ von 55 auf 23 cm^2 verkleinert.

3.1.3.3.2. Schn. M.

Die Patientin war bei Therapie 42, bei der Kontrolluntersuchung 46 Jahre alt. Klinisch bestand zunächst der Verdacht auf Hyperthyreose: Wärmeintoleranz, Schweißneigung, Leistungsverminderung, feuchtwarme Akren und eine Herzfrequenz von 96 Schlägen/min. Die T_4 -Spiegel waren erniedrigt, T_3 innerhalb, der T_3/T_4 -Quotient oberhalb des Normalbereichs. Der T_3 -in-vitro-Test lag nach bekannter Einnahme von Oestrogenen unterhalb der Norm.

Die maximale ^{131}Jod -Speicherung wurde nach Therapie erst nach 24 Stunden erreicht, die relative Speicherungshöhe lag jedoch nur geringfügig unter dem Maximum vor Therapie.

Die Schilddrüse war bei der Kontrolluntersuchung nicht mehr tastbar vergrößert, die Fläche im Szintigramm nahm von 73 auf 38 cm^2 ab.

Diese Patientin hatte einen T_4 -Mangel und noch normal stimulierbare TSH-Spiegel, sowie eine kompensatorische T_3 -Mehrsekretion. Die geklagten Beschwerden der Patientin können nicht auf eine Schilddrüsenfunktionsstörung bezogen werden. Bei dem Alter der Patientin könnte es sich um klimakterische Beschwerden handeln.

3.1.3.3.3. St. O.

Dieser Patient war bei Therapie 74 Jahre alt. Bei diesem Patienten wurde vor Therapie eine T_3 -Hyperthyreose diagnostiziert. Die Kontrolluntersuchung erfolgte nur ein halbes Jahr später. Er war frei von allen subjektiven Beschwerden und klinisch zweifelsfrei euthyreot.

Die normalen TSH-Spiegel lassen sich durch erhöhte T_3 -Spiegel bei niedrigen T_4 -Spiegeln erklären. Entsprechend erhöht war der T_3/T_4 -Quotient. Vermindert waren T_3 -in-vitro-Test und der Index des freien Schilddrüsenhormons. Dies ist ein Befund, wie er häufig bei blanden Strumen gesehen werden kann.

Auch im Radiojod-Zweiphasentest fand sich nach Therapie noch eine beschleunigte Raffung des Radiojods und ein beschleunigter intrathyreoidaler Umsatz, ähnlich wie bei blanden Strumen in jodarmen Endemiegebieten.

3.1.3.3.4. Zusammenfassung

Drei Patienten befanden sich sicher in einem euthyreoten Zustand. Bei K.E. bestand wahrscheinlich ein Mangel an TBG und bei St.O. eine kompensatorische T_3 -Mehrsekretion.

3.2. Patienten mit fehlendem TSH-Anstieg nach TRH-Stimulation

32 Patienten zeigten bei der Kontrolluntersuchung einen fehlenden Anstieg der TSH-Spiegel nach i.V. Injektion von TRH. Bei Therapie war das Alter der 27 Frauen und 5 Männer 59 Jahre im Durchschnitt.

3.2.1. Retrospektive Überprüfung der Diagnose vor Radiojodtherapie

Das klinische Bild dieser Patienten zeigte in nahezu allen Fällen die typischen Symptome einer Hyperthyreose. 19 Patienten klagten über starken Gewichtsverlust, 17 über starke Schweißneigung und 14 über Wärmeintoleranz. In 18 Fällen war eine Herzfrequenz von 100 und mehr Schlägen pro Minute gemessen worden.

Die Schilddrüse war 26 mal tastbar vergrößert. Bei 2 Patienten war bereits vor Jahren eine Strumaresektion durchgeführt worden: B.W. und M.J. vor 10 bzw. 8 Jahren.

In 15 Fällen konnte die Diagnose durch ein erhöhtes PBI gesichert werden, 2 mal durch erhöhte T_4 -Spiegel. Bei A.R. waren zusätzlich supprimierte TSH-Spiegel bekannt. Von B. Th. lag lediglich ein erhöhter T_3 -in-vitro-Test vor. Von K.H. fand sich lediglich ein Eintrag über supprimierte TSH-Spiegel ohne genaue Angaben. Das PBI lag bei 5 Patienten im Normalbereich, davon

war bei dreien eine antithyreoidale Therapie vor-
aufgegangen. In einem Fall lag das T_4 im Normalbe-
reich. Nachträglich konnte eine T_3 -Hyperthyreose
nicht sicher bestätigt werden. Lediglich in einem
der 2 Fälle mit erniedrigtem PBI war eine antithy-
reoidale Therapie bekannt.

In 3 der 4 Fälle ohne bekannte Schilddrüsenfunktions-
werte konnte das Fehlen dadurch erklärt werden, daß
die Therapie zu einem Zeitpunkt durchgeführt wurde,
als die PBI-Bestimmung noch nicht zum Routineprogramm
vor der Radiojodtherapie gehörte: 1964, Anfang 1965
(Tab. 9).

Im Radiojod-Zweiphasentest zeigen fast alle Patienten
ohne bekannte antithyreoidale Therapie eine verstärkte
Raffung des Radiojods und einen beschleunigten intra-
thyreoidalen Umsatz (Tab. 9).

Tab. 9 Schilddrüsenfunktionsdiagnostik und medikamentöse Therapie vor ¹³¹Jod-Therapie und Radiojoddosis bei Patienten mit fehlendem TSH-Anstieg

	Alter vor und nach Therapie in J.	PBI %	T ₄ µg%	T ₃ %	TSH Anstieg µE/ml	Radiojod-			Medikamente	Dosis	Aktivität mCi
						Zweiphasentest 6h	24h	48h			
H.M. w 64	72					80	71	65		8000	3.0
P.M. m 56	62	8.0				75	72	64		7000 2x	5.0
B.W. w 53	60	10.2				62	66	62		6000	16.0
Ha.M. w 62	64	7.0				69	68	66		6000	9.8
Hk.Mg.w 66	68	15.0				59	52	42		6000	5.3
B.Th. w 58	60		50.3			64	65	61		6000	10.0
A.R. w 46	46.5		11.6		fehlt	40	49	49	Thiamazol	6000	7.5
H.E. w 56	56.5	1.7				14	9	6	Thiamazol	6000	8.3
K.H. w 52	53				fehlt	73	71	71		6000	6.1
M.M. w 62	63	9.3			fehlt	65	68	69	Thiamazol	6000	5.9
Z.E. w 47	48	12.2				68	55	50		6000	21.0
Sch.B.w 69	73	4.1				63	62	56	(Thyreogutt)	6000	7.0
Sch.F.w 71	73	12.9			fehlt	24	14	8	Thiamazol	6000	11.0
M.I. w 41.5	42	7.5			fehlt	80	76	68		6000	7.3
F.E. w 71	73	6.5				79	62	52		6000	14.0
B.A. w 65	66	10.4				64	61	58		6000	6.6
V.O. m 46	54					70	54	47		8000	9.5
R.E. w 54	62	11.2				76	66	61		6000	8.0
Ri.Em.w 50	54	9.1				56	59	65		6000	9.0
R.K. w 65	66		6.5		fehlt	62	59	52		6000	12.0
A.A. w 66	73	15.3				62	55	56		6000	29.2
H.A. w 76	78					19	12	9	Favistan	6000	6.8

3.2.2. Radiojoddosis

28 Patienten erhielten eine Dosis von 6000 rd, zwei eine Dosis von 8000 rd und je ein Patient eine Dosis von 7000 und 5000 rd. Die mittlere verabreichte Aktivität lag bei 9.2 mCi. In 3 Fällen wurde die ^{131}Jod -Dosis fraktioniert verabreicht.

3.2.3. Schilddrüsenfunktion bei der Kontrolluntersuchung

Mit Hilfe der peripheren Schilddrüsenfunktionsdiagnostik bei der Nachuntersuchung wurden diese Patienten in 4 Untergruppen aufgeteilt:

1. 10 Patienten mit "klassischer" Hyperthyreose (T_4 - und T_3 -Spiegel erhöht)
2. 7 Patienten mit erhöhten T_3 -Spiegeln (T_3 -Hyperthyreose)
3. 6 Patienten mit normalen peripheren Schilddrüsenhormonspiegeln
4. 9 Patienten mit Verminderung der T_4 - oder T_3 -Spiegel.

3.2.3.1. Patienten mit "klassischer" Hyperthyreose

9 Frauen und ein Mann hatten bei der Therapie ein Alter von durchschnittlich 57, bei der Kontrolluntersuchung von durchschnittlich 60 Jahren.

3.2.3.1.1. Klinisches Bild

Nicht bei allen 10 Patienten bot sich nach der Therapie noch das klinische Bild einer manifesten Hyperthyreose. So waren z. B. D.H. und H.E. weitgehend symptomfrei. Andere Patienten hatten deutlichere Symptome der Hyperthyreose, wobei jedoch generell festzustellen war, daß die Beschwerden bei allen Patienten nach Therapie gebessert waren.

3.2.3.1.2. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik

Bei allen Patienten waren die basalen TSH-Spiegel niedrig und durch exogenes TRH nicht stimulierbar (Tab. 10). Die T_4 -Spiegel waren mit einem mittleren Wert von 14.2 ± 4.8 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ($\bar{x} \pm s$) erhöht. Lediglich der T_3 -Wert von A.R. lag knapp unter der oberen Normgrenze. Folglich war auch bei ihr der T_3/T_4 -Quotient erniedrigt. In diesem Fall könnte man bei erhöhtem Index der freien Schilddrüsenhormone von 6.2 von einer T_4 -Hyperthyreose sprechen. Der T_3 -in-vitro-Test war lediglich in vier Fällen erhöht, bei K.H. war dieser ohne Oestrogene erniedrigt. Eine Ursache hierfür war nicht auszumachen. Im Mittel lag er bei $43.0 \pm 11.7 \%$. Im Fall K.H. war der Index des freien Schilddrüsenhormons normal, in allen übrigen Fällen erhöht. Im Mittel lag er bei 6.6 ± 4.6 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ und damit signifikant über der Vergleichsgruppe Schilddrüsen-gesunder. Hk.Mg wies außergewöhnlich hohe Schilddrüsenhormonspiegel auf. Eine Kontamination mit Jod war nicht bekannt.

Tab. 10 Patienten mit erhöhten T_4 - und nicht stimulierbaren TSH-Spiegeln

Alter	T_4 µg%	T_3 ng%	f- T_4 Index %	T_3/T_4 $\times 10^{-3}$	T_4 - Index	TSH basal µE/ml	TSH Anstieg µE/ml	Radiojod- Zweifhasentest			
								6h %	24h %	48h %	48h %
H.M. 72	10.2	178	46.6	17.5	4.7	1.0	neg.	36	63	66	
P.M. 62	13.4	292	51.8	21.9	6.9	1.0	neg.	62	64	58	
B.W. 60	11.8	187	41.5	15.8	4.9	1.1	neg.	53	59	55	
Ha.M. 64	10.9	208	35.8	19.2	3.9	0.9	neg.	62	61	57	
Hk.Mg. 68	28.7	437	72.5	14.9	20.8	1.4	neg.	52	51	45	
B.Th. 60	11.9	159	37.6	13.3	4.5	0.7	neg.	63	57	45	
A.R. 46	14.7	145	37.8	9.3	6.2	0.7	neg.	37	49	45	
H.E. 56	15.5	187	39.4	12.7	6.1	1.1	neg.	32	40	36	
K.H. 53	11.3	166	28.9	14.8	3.2	1.0	neg.	37	76	71	
M.M. 63	13.6	213	52.2	15.8	7.1	0.8	neg.	51	58	61	

3.2.3.1.3. Nuklearmedizinische Untersuchungen

Nur bei einem Patienten, bei dem vor Therapie keine antithyreoidale Therapie bekannt war, erreichte das Maximum der Speicherung die gleiche Höhe wie vor Therapie (K.H.).

Lag das Maximum der ^{131}Jod -Aktivität im Mittel vor Therapie bei 6 Stunden nach Verabreichung des Nukleotids, so lag es nach Therapie erst bei 24 Stunden, ein Hinweis für die verlangsamte Jodidaufnahme (Tab. 11).

Die ^{131}Jod -Speicherungswerte waren nach 24 Stunden und nach 48 Stunden vor und nach Therapie gleich, was auf den weiterhin beschleunigten intrathyreoidalen Umsatz hindeutet.

Tab. 11 Radiojod-Zweiphasentest vor und nach Therapie bei Patienten mit einer klassischen Hyperthyreose nach Therapie

	vor Therapie			nach Therapie			Medikamente vor Therapie
	6h	24h	48h	6h	24h	48h	
H.M.	80	71	65	36	63	66	
P.M.	75	72	64	62	64	58	
B.W.	62	66	62	53	59	55	
Ha.M.	69	68	66	62	61	57	
Hk.Ma.	59	51	41	52	51	45	
B.Th.	64	65	61	63	57	45	
A.R.	40	49	49	37	49	45	Thiamazol
H.E.	14	9	6	32	40	36	Thiamazol
K.H.	73	71	71	73	76	71	
M.M.	65	68	69	51	58	61	
$\bar{x}$	60	58	54	52	58	53	
s	+ 20	+ 19	+ 19	+ 14	+ 10	+ 11	

Bei der planimetrischen Größenbestimmung der Szintigrammfläche der Schilddrüse fand sich in 6 Fällen eine Abnahme und in 4 Fällen eine Zunahme (Tab. 12).

Tab. 12 Planimetrische Schilddrüsengröße
vor und nach Therapie
bei Patienten mit einer klassischen
Hyperthyreose (in cm²)

H.M.	43	26	B.Th.	48	63
P.M.	85	58	A.R.	46	57
B.W.	71	55	H.E.	52	45
Ha.M.	85	86	K.H.	58	41
Hk.Mg.	36	39	M.M.	54	50

3.2.3.1.4. Rezidive oder Resthyperthyreosen

Innerhalb dieser Gruppe war die Frage, welche Patienten eine Rezidivhyperthyreose und welche eine persistierende Hyperthyreose hatten, von Interesse.

Im Fall von H.M. und P.M. konnte ein Rezidiv angenommen werden, denn bei beiden traten die Symptome einer Hyperthyreose erst wenige Monate vor der Kontrolluntersuchung wieder auf und von beiden waren normale PB ¹²⁷Jod-Werte nach Therapie bekannt.

Bei allen übrigen Patienten muß eine persistierende Hyperthyreose angenommen werden. Vorliegende PB ¹²⁷J-Werte nach Therapie und Kontrolluntersuchung waren durchweg er-

höht oder nur unter dem Einfluß antithyreoidaler Medikamente im Normalbereich. Unabhängig davon hatte sich das subjektive Befinden dieser Patienten gegenüber der Zeit vor ^{131}Jod -Therapie doch gebessert. Auffällig war, daß bei Hk.Mg. das klinische Bild den hohen Schilddrüsenhormonspiegeln nicht entsprach und der basale TSH-Spiegel mit $1.4 \mu\text{E/ml}$ meßbar war.

3.2.3.1.5. Zusammenfassung

Von 10 Patienten mit einer klassischen Hyperthyreose nach ^{131}Jod -Therapie hatten nur zwei Patienten ein eindeutiges Rezidiv. Für 8 Patienten muß aufgrund der klinischen Besserung davon ausgegangen werden, daß die Schilddrüsenhormonwerte vor ^{131}Jod -Therapie höher gewesen waren und zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung noch eine Resthyperthyreose persistierte. Ein weiterer Hinweis auf die Wirksamkeit der Therapie ist die Verkleinerung der Schilddrüse. Die lange zurückliegende Therapie von H.M., P.M. und B.W. weist auf die anhaltende Aktivität von extrahypophysären Schilddrüsenstimulatoren hin.

3.2.3.2. Patienten mit einer T₃-Hyperthyreose

Zur Gruppe dieser Patienten gehörten 6 Frauen und ein Mann.

Bei Therapie lag das Durchschnittsalter bei 57, zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung bei 61 Jahren.

3.2.3.2.1. Schilddrüsenfunktion bei der Kontrolluntersuchung

Das klinische Bild dieser Patienten war sehr unterschiedlich. V.O. klagte über Kälteintoleranz, war leicht obstipiert und hatte eine Herzfrequenz von 60 Schlägen pro Minute. Diese Klagen ließen daher eher an eine Hypothyreose denken.

M.I. bot dagegen mit starker Schweißneigung, Wärmeintoleranz, feuchtwarmen Akren, einem feinschlägigen Fingertremor und einer Herzfrequenz von über 100 Schlägen pro Minute ein deutlich hyperthyreotes Bild.

Das klinische Bild der übrigen Patienten war nicht auffällig, es zeigte keine Symptome einer manifesten Hyper- oder Hypothyreose.

3.2.3.2.2. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik

Die basalen TSH-Spiegel dieser Patienten waren niedrig und durch exogenes TRH nicht zu stimulieren. Die basalen TSH-Spiegel lagen im Mittel bei $0.9 \pm 0.3 \mu\text{E/ml}$ (Tab. 13).

Bei 2 der 7 Patienten lagen die T₄-Spiegel unterhalb der Normalgrenze. Die Patientin B.A. wurde, trotz eines

Tab. 13 Patienten mit erhöhten T_3 -Spiegeln und nicht stimulierbarem TSH

Alter	T_4 µg%	T_3 ng%	$f-T_4$ Index %	T_3/T_4 $\times 10^{-3}$	SDH Index	TSH basal µE/ml	TSH Anstieg µE/ml	Radiojod- Zweiphasentest		
								6h %	24h %	48h %
Z.E.	48	4.3	169	33.4	39.1	1.4	0.6	-	-	-
Sch.B.	73	7.2	216	40.2	30.1	2.9	1.2	56	51	38
Sch.F.	73	6.7	161	33.1	24.0	2.2	1.3	67	37	21
M.J.	42	4.7	197	38.4	41.5	1.8	0.5	80	72	64
F.E.	73	7.3	250	34.5	34.2	2.5	0.5	75	62	59
B.A.	66	10.7	233	27.9	21.8	2.9	0.9	60	60	57
V.O.	54	3.8	160	25.8	42.1	1.0	1.1	60	47	45

an der oberen Normalgrenze liegenden T_4 -Spiegel von $10.7 \mu\text{g}\%$, den T_3 -Hyperthyreosen zugeordnet: Der T_3 -Spiegel war mit $233 \text{ ng}\%$ wesentlich stärker erhöht als der T_4 -Spiegel.

Der T_4 -Spiegel war im Mittel bei $6.4 \pm 2.4 \mu\text{g}/100\text{ml}$ dem der Schilddrüsengesunden vergleichbar. Der erhöhte mittlere T_3 -Spiegel war mit $198 \pm 36 \text{ ng}/100\text{ml}$ niedriger als in der Gruppe der klassischen Hyperthyreosen. Dieser Unterschied war nicht signifikant. In 3 Fällen waren die T_3 -Werte nur geringfügig über die Norm erhöht (Z.E., Schn.R und V.O.).

Erwartungsgemäß war der T_3/T_4 -Quotient mit einem Mittel von $33.3 \pm 8.3 \times 10^{-3}$ erhöht (Tab. 13).

Von 2 Fällen abgesehen (B.A. und V.O.), die erniedrigte T_3 -in-vitro-Teste aufwiesen, war dieser immer im Normalbereich. Mit $33.3 \pm 5.2 \%$ war er - nicht signifikant - kleiner als der der Vergleichsgruppe.

Der Index des freien Schilddrüsenhormons, der dreimal erniedrigt war (Z.E. und V.O.), lag im Mittel mit $2.1 \pm 0.7 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ an der unteren Normalgrenze.

3.2.3.2.3. Nuklearmedizinische Untersuchungen

Abgesehen von den beiden Patienten, die vor der Therapie schilddrüsenwirksame Medikamente erhalten hatten, ergab sich beim Vergleich der Radiojodspeicherungskurve vor und nach Therapie in den meisten Fällen ein, wenn oft auch nur geringer, Abfall der maxi-

malen Speicherung (Tab. 14). In allen Fällen erreicht die Speicherung vor und nach Therapie ihr Maximum bereits nach 6 Stunden. Die Radiojodraffung bei der T_3 -Hyperthyreose ist damit wesentlich ausgeprägter als die der "klassischen Hyperthyreose". Dies wird verständlich, wenn man berücksichtigt, daß die T_3 -Hyperthyreose vor allem in Gebieten mit alimentärem Jodmangel beobachtet wird. Der intrathyreoidale ^{131}J -Umsatz dieser Patienten war auch nach der Therapie ebenfalls beschleunigt.

Tab. 14 Radiojod-Zweiphasentest bei Patienten mit hohem T_3 - und supprimierten TSH-Spiegeln

	vor Therapie			nach Therapie			Medikamente vor Therapie
	6h	24h	48h	6h	24h	48h	
	%	%	%	%	%	%	
B.A.	64	61	54	60	60	57	
F.E.	79	62	52	75	62	59	
M.I.	80	76	68	80	72	64	
Sch.B.	63	62	56	56	51	38	
Sch.F.	24	14	8	67	37	21	Thiamazol
V.O.	70	54	47	60	47	45	
Z.E.	68	55	50	--	--	--	

Die planimetrisch ermittelte Schilddrüsengröße zeigt in 4 Fällen eine Größenabnahme (Tab. 15).

Tab. 15 Planimetrische Schilddrüsengröße
bei Patienten mit hohen T₃- und
supprimierten TSH-Spiegeln (in cm²)

	vor Therapie	nach Therapie
B.A.	54	52
F.E.	45	53
M.I.	48	46
Sch.B.	42	29
Sch.F.	79	75
V.O.	48	45
Z.E.	Bei dieser Patientin konnte nach Therapie kein Radiojodtest durch- geführt werden. Die Patientin war leider zu keinem Radiojodtest bereit.	

3.2.3.2.4. Rezidive oder Resthyperthyreosen

In keinem Fall bestand der Verdacht auf eine Rezidivhyperthyreose. Vermutlich handelte es sich um T₃-Resthyperthyreosen (Besserung des klinischen Bildes, der ¹³¹Jod-Kinetik und Verkleinerung der Schilddrüsen). Bei M.I. handelte es sich sicher um eine Resthyperthyreose, zumal der Abstand zur Therapie nur sehr gering war.

3.2.3.2.5. Zusammenfassung

Die Beurteilung erhöhter T₃-Spiegel wird erschwert durch die Tatsache, daß bei anhaltender Suppression der TSH-Spiegel nach Radiojodtherapie auch eine Hypertrijodthyroninämie vorliegen kann ohne periphere

Zeichen der Hyperthyreose. So läßt sich vor allem bei V.O. mit gering vermehrtem Gesamt- T_3 vermuten, daß es sich hier nicht um eine hyperthyreote Stoffwechsellaage handelt. Im einzelnen wird darauf noch einzugehen sein (4.3.).

3.2.3.3. Patienten mit normalen T_4 - und T_3 -Spiegeln und nicht stimulierbaren TSH-Spiegeln

6 weibliche Patienten, deren Alter bei Therapie im Mittel bei 60 und bei der Kontrolluntersuchung bei 64 Jahren lag, hatten bei normalen peripheren Schilddrüsenhormonspiegeln nicht-stimulierbare TSH-Spiegel.

3.2.3.3.1. Schilddrüsenfunktion

Die Mehrzahl der Patienten bot ein klinisch euthyreotes Bild. Lediglich bei K.E. ließen ein leichter Fingertremor, feuchtwarme Akren und eine Herzfrequenz von 92 Schlägen pro Minute an eine Hyperthyreose denken.

3.2.3.3.2. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik

Die basalen TSH-Spiegel dieser Gruppe lagen bei $0.8 \pm 0.5 \mu E/ml$ ($\bar{x} \pm s$). Bei Ri.E. lagen die TSH-Spiegel unter der Nachweisgrenze der Methode (Tab.16). Die T_4 -Spiegel lagen mit einem Mittel von $7.5 \pm 1.1 \mu g/100 ml$ deutlich höher als bei der Ver-

gleichsgruppe. Der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Die T_3 -Spiegel waren nicht signifikant höher als bei Schilddrüsengesunden, aber gerade signifikant höher als in der Gruppe radiojod-behandelter Patienten mit normalen Schilddrüsenhormonspiegeln und normalen TSH-Spiegeln ($p < 0.025$). Im Mittel lagen die T_3 -Spiegel bei 114 ± 15 ng/100 ml. Der T_3/T_4 -Quotient ist nicht signifikant niedriger als jener der Kontrollpersonen: $15.5 \pm 1.6 \times 10^{-3}$. Der T_3 -in-vitro-Test, der bei 2 Personen unterhalb des Normalbereichs lag, hatte einen mittleren Wert von 32.7 ± 2.9 %.

Von keiner Patientin war eine Oestrogenmedikation bekannt. Im Mittel unterschied sich der Index des freien Schilddrüsenhormons mit 2.4 ± 0.3 nur unwesentlich von der Kontrollgruppe. In einem Fall war er vermindert.

3.2.3.3.3. Nuklearmedizinische Untersuchungen

Lediglich bei einer Patientin (Re.K.) lag das Maximum der ^{131}Jod -Speicherung bereits nach 6 Stunden. Alle übrigen Patienten zeigten keine beschleunigte Radiojodraffung mehr (Tab. 17). Der intrathyreoidale Umsatz des Radiojods war hingegen bis auf einen Patienten noch beschleunigt.

Tab. 16 Patienten mit normalen Schilddrüsenhormonspiegeln
und nicht stimulierbarem TSH

Alter	T ₄ µg%	T ₃ ng%	f-T ₄ Index	T ₃ /T ₄ x 10 ⁻³	SDH Index	TSH basal µE/ml	TSH Anstieg µE/ml	Zweiphasentest 6h %	Radiojod- 24h %	Radiojod- 48h %
R.E.	62	7.6	113	32.2	14.8	2.5	1.0	26	46	41
Ri.E.	54	6.9	106	33.3	15.5	2.3	0.0	41	48	43
A.A.	73	7.7	105	32.1	13.7	2.5	1.2	48	55	55
K.E.	52	9.1	129	29.5	14.3	2.7	1.2	60	62	52
H.A.	78	5.7	97	31.0	17.6	1.7	1.0	67	73	68
R.K.	66	7.8	134	38.0	17.1	3.0	0.5	65	63	52

Tab. 17 Radiojod-Zweiphasentest vor und nach Therapie bei Patienten mit normalem T_4 und T_3 und supprimierten TSH-Spiegeln

	vor Therapie			nach Therapie			Medikamente vor Therapie
	6h %	24h %	48h %	6h %	24h %	48h %	
A.A.	37	56	57	48	55	55	Thiamazol
H.A.	19	12	9	67	73	68	Thiamazol
K.E.	76	60	60	60	62	52	
R.G.	79	76	74	26	46	41	
Re.K.	62	59	52	65	63	52	
Ri.E.	56	59	56	41	48	43	

Tab. 18 Planimetrische Fläche der Schilddrüsen-szintigramme bei Patienten mit normalem T_4 und T_3 und supprimierten TSH-Spiegeln

	vor Therapie cm^2	nach Therapie cm^2
A.H.	102	53
H.A.	69	70
K.E.	43	33
R.G.	48	28
Re.K.	55	55
Ri.E.	60	63

Ein statistischer Vergleich der Mittelwerte vor und nach Therapie erschien nicht sinnvoll, da bei mindestens 2 Patientinnen die Speicherungswerte vor ^{131}Jod -Therapie durch antithyreoidale Medikamente beeinflusst wurden (Tab. 17). Die Flächen der Schilddrüsenszintigramme blieben in 2 Fällen unverändert, in ebenfalls 2 Fällen trat eine Vergrößerung ein und in 3 Fällen eine Abnahme der Fläche (Tab. 18).

3.2.3.3.4. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik zwischen ^{131}Jod -Therapie und Kontrolluntersuchung

Bei der Patientin Ri.E. waren die PBI-Werte nach Therapie mehrfach erhöht. Diese sind jedoch durch Jod-haltige Kontrastmittel zu erklären: Bei der Patientin wurde ein Infusionscholezyst-cholangiogramm kurz vor diesen Kontrollen durchgeführt. Bei den übrigen Patienten lagen die PBI-Werte, soweit vorhanden, im Normalbereich.

3.2.3.3.5. Zusammenfassung

6 Frauen zeigten trotz normaler Schilddrüsenhormonspiegel und ungestörter T_3/T_4 -Relation einen fehlenden Anstieg der TSH-Spiegel auf exogenes TRH. Auf die möglichen Ursachen hierfür wird in der Diskussion einzugehen sein.

3.2.4. Patienten mit normalen T_4 -, erniedrigten T_3 - und nicht stimulierbaren TSH-Spiegeln

7 Frauen und 2 Männer hatten bei der Kontrolle normale T_4 -, erniedrigte T_3 -Spiegel und einen fehlenden TSH-Anstieg auf exogene TRH-Stimulation. Das Durchschnittsalter lag bei 63, bei der Kontrolle bei 65 Jahren.

3.2.4.1. Schilddrüsenfunktion

Das klinische Bild bei der Mehrzahl dieser Patienten war bei der Kontrolluntersuchung unauffällig ohne Symptome einer Hypo- oder Hyperthyreose. Lediglich A.R. erweckte den Verdacht einer Hyperthyreose: Sie klagte über eine ausgeprägte Schweißneigung, Diarrhoen, eine gesteigerte Ermüdbarkeit und starkes Herzklopfen. Außerdem fand sich bei ihr noch ein feinschlägiger Fingertremor und eine Herzfrequenz von 92 Schlägen pro Minute.

3.2.4.2. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik

Die basalen TSH-Spiegel lagen bei $1.1 \pm 0.4 \mu\text{E/ml}$ ($\bar{x} \pm s$). Die Extremwerte der T_4 -Spiegel reichten von $8.7 \mu\text{g\%}$ bis $5.0 \mu\text{g\%}$ (Tab. 19). Im Mittel waren sie mit $6.3 \pm 1.1 \mu\text{g\%}$ normal.

Die T_3 -Spiegel waren mit den Extremwerten von 38 bis $73 \text{ ng\%}$ zum Teil sehr deutlich erniedrigt, dementsprechend war der Mittelwert mit $55 \pm 13 \text{ ng\%}$

hochsignifikant ($p \leq 0.0005$) gegenüber der Kontrollgruppe Schilddrüsengesunder erniedrigt. Entsprechend war auch der T_3/T_4 -Quotient mit einem Mittel von $9.1 \pm 2.7 \times 10^{-3}$ erniedrigt.

Der T_3 -in-vitro-Test war mit einem Mittel von $39.3 \pm 8.9 \%$ nicht signifikant höher als bei den Kontrollpatienten.

Hier fiel der Wert von L.F. mit einem T_3 -in-vitro-Test von 59.7% und einem normalen Index des freien Schilddrüsenhormons mit 3.3 auf, bei dem aufgrund dieser Befunde ein TBG-Mangel vermutet werden konnte.

Bei K.J. war der T_3 -in-vitro-Test leicht erhöht. Es besteht der Verdacht auf einen noch bestehenden Schilddrüsenhormonüberschuß bei TBG-Mangel. Die T_3 -in-vitro-Tests von A.R. und X.A. waren erniedrigt. Der Index des freien Schilddrüsenhormons war bei B.A. und A.R. erniedrigt.

3.2.4.3. Nuklearmedizinische Untersuchungen

Die Radiojod-Zweiphasenteste vor und nach Therapie in dieser Gruppe waren kaum zu vergleichen, da 4 Patienten vor der ^{131}Jod -Therapie mit antithyreoidalen Medikamenten behandelt wurden.

Nach Therapie erreicht kein Patient das Maximum der ^{131}Jod -Speicherung bereits nach 6 Stunden. Die maxi-

Tab. 19 Patienten mit normalen T_4 -, erniedrigten T_3 - und nicht stimulierbaren TSH-Spiegeln

Alter	T ₄ μg%	T ₃ ng%	f-T ₄ Index	T ₃ /T ₄ x 10 ⁻³	SDH Index	TSH basal μE/ml	TSH Anstieg μE/ml	Zweiphasentest		Radiojod-	
								6h %	24h %	24h %	48h %
R.G.	55	8.7	38	39.3	4.4	3.4	0.9	-	-	-	-
K.J.	65	5.3	35	44.9	6.6	2.4	1.4	1.0	17	26	27
Br.A.	77	5.0	58	32.2	11.7	1.6	1.0	-	30	32	28
R.A.	73	6.5	59	39.8	9.1	2.6	1.0	-	35	47	39
L.F.	65	5.5	57	59.7	10.5	3.3	0.5	-	41	60	52
W.W.	79	6.0	73	35.1	12.1	2.1	1.3	1.3	41	43	55
Z.B.	66	6.7	69	39.2	10.3	2.6	1.7	-	29	38	37
A.R.	61	5.8	63	31.4	10.9	1.8	1.3	-	23	48	-
X.A.	63	6.7	45	31.8	6.6	2.2	0.8	1.7	36	48	50

male Speicherung war - soweit vergleichbar - deutlich niedriger als vor Therapie. R.G. war nicht zu einem Radiojodtest bereit, Ac.R. erschien nicht zur Messung nach 48 Stunden.

Tab. 20 Radiojod-Zweiphasentest vor und nach Therapie bei Patienten mit normalem T_4 , erniedrigtem T_3 und nicht stimulierbarem TSH

	vor Therapie			nach Therapie			Medikamente vor Therapie
	6h %	24h %	48h %	6h %	24h %	48h %	
Ac.R.	37	56	57	23	48	--	Thiamazol
Br.A.	44	57	47	30	32	28	
K.J.	74	67	61	17	26	27	
L.F.	70	68	66	41	60	52	Thiamazol u. Novothyral
R.A.	62	67	57	35	37	39	
R.G.	79	76	74	--	--	--	
W.W.	31	42	42	41	43	45	Thiamazol
X.A.	67	63	49	36	48	50	
Z.B.	17	27	39	29	38	37	Thiamazol

Die Schilddrüsen verkleinerten sich planimetrisch ausnahmslos.

Tab. 21 Fläche der Schilddrüsenszintigramme vor und nach Therapie bei Patienten mit normalem T_4 , erniedrigtem T_3 und nicht stimulierbarem TSH (planimetriert)

	vor Therapie cm ²	nach Therapie cm ²
Ac.R.	37	37
Br.A.	72	41
K.J.	45	30
L.F.	34	26
R.A.	50	37
R.G.	48	28
W.W.	53	44
X.A.	60	45
Z.B.	47	31

3.3. Patienten mit erhöhten TSH-Spiegeln

Bei 12 Frauen und 5 Männern waren die TSH-Spiegel erhöht. Bei Therapie waren die Patienten durchschnittlich 55, bei der Kontrolluntersuchung 60 Jahre alt.

3.3.1. Retrospektive Überprüfung der Diagnose vor Radiojodtherapie

Das klinische Bild dieser Patienten war durchweg das einer Hyperthyreose. Zwölf Patienten klagen über starke Schweißneigung, dreizehn über starken Gewichtsver-

lust in den letzten Wochen und Monaten. Bei 13 fand sich ein fein- oder mittelschlägiger Fingertremor und bei 9 Patienten war die Herzfrequenz bei 100 Schlägen in der Minute. Ein erhöhtes PBI sicherte die Diagnose in 12 Fällen, in einem Fall lag ein erhöhter T_3 -in-vitro-Test vor. Innerhalb des Normalbereichs lag das PBI ^{127}Jod in einem Fall, ohne daß eine Einnahme von antithyreoidalen Medikamenten bekannt gewesen wäre. In 3 Fällen fehlen Schilddrüsenfunktionswerte, weil die Therapie 1965 oder früher durchgeführt wurde, zu einem Zeitpunkt, als die PBI ^{127}Jod -Bestimmung noch nicht zum diagnostischen Programm vor der Radiojodtherapie gehörte.

Der Radiojod-Zweiphasentest deutete ebenfalls in vielen Fällen auf eine Hyperthyreose hin.

Die Mehrzahl der Patienten hatte eine beschleunigte Radiojodraffung und einen verstärkten intrathyreoidalen Umsatz (Tab. 22).

Die Schilddrüse war in 7 Fällen tastbar vergrößert.

3.3.2. Radiojoddosis

14 Patienten erhielten 6000 rd, je ein Patient 7000, 8000 und 10000 rd. Bei 5 Patienten wurde die Dosis fraktioniert verabreicht.

Die mittlere Aktivität lag bei 7.8 mCi.

Tab. 22 Schilddrüsenfunktionsdiagnostik, medikamentöse Therapie
 vor ¹³¹Jod-Therapie und Radiojoddosis bei Patienten mit hohen TSH-Spiegeln

	Alter vor und nach Therapie in Jahren	PBI %	Radiojod- Zweiphasentest			Medikamente	Dosis rd	Aktivität mCi	
			6h %	24h %	48h %				
K.M.	w	49	59	-	81	64	51	6000	17.0
Schr.R.	m	36	44	-	56	57	54	7000	5+3
V.G.	w	67	72	11.1	62	62	53	6000	5.0
Sch.A.	w	54	60	8.7	68	61	54	6000	6.8
J.A.	w	45	48	9.0	75	70	66	8000	3.0
A.E.	w	39	42	20.0	88	78	71	6000	5+5.7
L.R.	w	45	48	19.5	84	75	62	6000	3.2
O.E.	w	52	55	15.2	65	68	63	6000	3.7
E.J.	m	67	69	15.3	37	50	49	6000	3.2+3.3
M.H.	m	51	60	-	69	63	53	10000	10+11
L.J.	m	46	54	13.6	57	68	53	6000	5.0
N.Pr.	w	66	72	11.8	71	44	31	6000	12+12
M.Pr.	w	53	60	14.4	84	71	57	6000	4.0
K.Pr.	w	69	73	7.2	44	63	66	6000	3.4
M.R.	m	59	62	14.0	72	81	73	6000	4.0
H.H.	w	72	76	4.2	51	62	52	6000	5.5
Sch.V.	w	58	59	12.8	64	59	48	6000	11.3

1
5
3
1

3.3.3. Schilddrüsenfunktion bei der Kontrolluntersuchung

Diese 17 Patienten wurden mit Hilfe der peripheren Schilddrüsenfunktionsdiagnostik in vier Untergruppen aufgeteilt:

1. Patienten mit erhöhten TSH-Spiegeln bei normalen T_4 -Spiegeln
2. Patienten mit erhöhten TSH-Spiegeln bei erniedrigten T_4 -Spiegeln
3. Patienten mit normalen basalen und erhöhten stimulierten TSH-Spiegeln
4. Patienten mit erhöhten basalen und normalen stimulierten TSH-Spiegeln.

3.3.3.1. Patienten mit erhöhten TSH-Spiegeln und normalem T_4

Das Durchschnittsalter dieser 6 Patienten lag bei der Radiojodtherapie bei 49 Jahren, bei der Kontrolluntersuchung bei 54 Jahren; sie waren damit die im Durchschnitt jüngsten Patienten.

3.3.3.1.1. Schilddrüsenfunktion dieser Patienten

Bei 2 Patienten konnte an eine hyperthyreote Stoffwechsellage gedacht werden.

A.E. klagte über Obstipation, kalte Akren und eine

Belastungsdyspnoe, die Herzfrequenz lag bei 60 Schlägen pro Minute.

O.E. hatte eine Herzfrequenz von 52 Schlägen pro Minute und er klagte über Obstipation.

Alle übrigen Patienten waren im Hinblick auf eine hypo- bzw. hyperthyreote Stoffwechsellage klinisch unauffällig.

3.3.3.1.2. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik

Bei diesen Patienten waren die basalen TSH-Spiegel (Tab. 23) mit $12.4 \pm 5.9 \mu\text{E/ml}$ ($\bar{x} \pm s$) und der TSH-Anstieg mit $72.1 \pm 30.0 \mu\text{E/ml}$ ($\bar{x} \pm s$) erhöht. Die T_4 -Spiegel bei 4 Patienten lagen nur geringfügig über der unteren Normgrenze (K.M., Sch.A., O.E. und A.E. (Tab. 23)). Der Mittelwert von $5.1 \pm 0.8 \mu\text{g\%}$ lag gerade signifikant unter der Vergleichsgruppe Schilddrüsengesunder ($p \leq 0.05$). Bei A.E. war das T_3 deutlich vermindert, bei K.M., V.G. und Schm.A. lagen die T_3 -Spiegel knapp über der unteren Normgrenze. Im Mittel lagen die T_3 -Spiegel bei $87 \pm 27 \text{ ng\%}$ ($\bar{x} \pm s$). Damit waren sie signifikant niedriger als in der Vergleichsgruppe Schilddrüsengesunder ($p \leq 0.0005$). Der T_3/T_4 -Quotient lag im Mittel bei $15.7 \pm 5.4 \times 10^{-3}$.

Tab. 23 Patienten mit erhöhten TSH-Spiegeln bei normalem T₄--

Alter	T ₄ µg%	T ₃ ng%	f-T ₄ Index	T ₃ /T ₄ x 10 ⁻³	SDH Index	TSH basal µE/ml	TSH Anstieg µE/ml	Radiojod-			
								Zweiphasentest 6h	24h	48h	%
K.M.	59	4.8	81	29.3	16.2	1.4	19.5	72.2	57	36	21
Sch.R.	44	6.6	121	27.1	18.3	1.8	5.8	60.1	52	56	41
V.G.	72	5.5	81	28.3	16.7	1.6	18.8	73.7	28	32	22
Schm.A.	60	4.5	83	27.0	18.6	1.2	13.4	60.4	16	29	24
O.E.	55	4.8	115	34.2	24.1	1.6	10.1	127.7	40	47	38
A.E.	42	4.5	39	33.9	8.6	1.5	6.5	38.3	60	55	--

Bei A.E. war der T_3/T_4 -Quotient deutlich erniedrigt, bei O.E. leicht erhöht.

Signifikant erniedrigt war der T_3 -in-vitro-Test mit einem Mittelwert von $30.1 \pm 3.3 \%$ ($p < 0.005$).

Lediglich in 2 Fällen lag er über der unteren Normgrenze (O.E. und A.E.). Eine Einnahme von oestrogenhaltigen Präparaten war in keinem Fall bekannt. Ebenfalls signifikant erniedrigt war der Index des freien Schilddrüsenhormons mit einem Mittelwert von $1.5 \pm 0.2 \mu g\%$ ($p < 0.025$).

3.3.3.1.3. Nuklearmedizinische Untersuchungen

Das Maximum der ^{131}Jod -Speicherung ist in allen Fällen deutlich zurückgegangen. In 2 Fällen besteht noch eine beschleunigte Raffung des Radiojods. Der Abfall der Speicherung zwischen der 2. (24h) und der 3. (48h) Messung ist sehr deutlich. Inwieweit dies auf die hohen TSH-Spiegel zurückzuführen ist, wird noch zu diskutieren sein (Tab. 24).

Tab. 24 Radiojodtest vor und nach Therapie
bei Patienten mit erhöhten basalen
und stimulierten TSH-Spiegeln und
normalem T₄

	vor Therapie			nach Therapie			Medikamente vor Therapie
	6h %	24h %	48h %	6h %	24h %	48h %	
A.E.	80	77	71	60	55	-	
K.M.	81	64	51	57	36	21	
O.E.	65	68	63	40	47	38	
Sch.A.	73	68	60	16	29	24	
Sch.R.	56	57	54	52	56	51	Thyreoidin
V.G.	62	62	63	28	32	22	

Tab. 25 Fläche der Schilddrüsenszintigramme
vor und nach Therapie bei Patienten
mit erhöhten basalen und stimulierten
TSH-Spiegeln und normalem T₄ (planimetriert)

	vor Therapie cm ²	nach Therapie cm ²
A.E.	--	--
O.E.	35	24
Sch.A.	--	--
Sch.R.	--	--
V.G.	27	25
K.M.	51	37

3.3.3.2. Patienten mit erhöhten TSH-Spiegeln und erniedrigten T_4 -Spiegeln

Zu dieser Gruppe gehörten zwei Männer und eine Frau, deren Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Therapie bei 54, zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung bei 61 Jahren lag.

3.3.3.2.1. Schilddrüsenfunktion

Die beiden Männer dieser Gruppe boten ein hypothyreotes Bild: Beide klagten über gesteigerte Ermüdbarkeit, reduzierte Leistungsfähigkeit und Obstipation. L.J. außerdem noch über kalte Akren. Die Herzfrequenz lag bei 52 Schlägen pro Minute. N.Fr. war klinisch euthyreot.

3.3.3.2.2. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik

Die TSH-Spiegel dieser Patienten (Tab. 26) lagen im Mittel basal mit 22.4 ± 7.3 $\mu\text{E/ml}$ und mit 46.2 ± 5.6 $\mu\text{E/ml}$ für den TSH-Anstieg nach TRH weit über den entsprechenden Normalbereichen. Die basalen TSH-Spiegel dieser Gruppe waren höher als die der Gruppe mit hohen TSH-Spiegeln und normalem T_4 . Der TSH-Anstieg nach TRH war jedoch, verglichen mit der gleichen Gruppe, geringer.

Tab. 26 Patienten mit erniedrigten Schilddrüsenhormonspiegeln
und erhöhten TSH-Spiegeln

Alter	T ₄	T ₃	f-T ₄	T ₃ /T ₄	SDH	TSH	TSH	Radiojod-		
	µg%	ng%	Index	x 10 ⁻³	Index	basal	Anstieg	Zweiphasentest	24h	48h
			%			µE/ml	µE/ml	%	%	%
L.J.	54	3.1	51	31.1	16.8	1.0	26.1	50.0	20	17
M.H.	60	4.0	53	33.8	12.2	1.4	17.1	39.7	53	55
N.Fr.	72	4.4	30	32.9	6.9	1.4	14.0	49.4	33	40

Die T_4 -Spiegel waren mit $3.8 \pm 0.7 \mu\text{g}\%$ ebenso deutlich erniedrigt wie die T_3 -Spiegel mit $44 \pm 12 \text{ ng}\%$. Der T_3/T_4 -Quotient war im Fall von N. Fr. deutlich vermindert. Auch der Mittelwert lag mit $12.3 \pm 5.0 \times 10^{-3}$ signifikant unter der Kontrollgruppe ($p < 0.0125$).

Der T_3 -in-vitro-Test war nur im Fall von L.J. unter die Norm vermindert. Aber auch die Werte der beiden anderen Patienten lagen nur unwesentlich über der unteren Normgrenze. Im Mittel betrug er $32.6 \pm 1.4 \%$. In allen anderen Fällen war der Index des freien Schilddrüsenhormons erniedrigt, dessen Mittelwert bei $1.1 \pm 0.2 \mu\text{g}\%$ lag.

3.3.3.2.3. Nuklearmedizinische Untersuchungen

Das Maximum der ^{131}Jod -Speicherung im Radiojodtest war gegenüber dem Test vor Therapie in allen Fällen - zum Teil sehr deutlich - erniedrigt (Tab. 27).

Tab. 27 Radiojod-Zweiphasentest bei Patienten mit erhöhten TSH-Spiegeln und erniedrigtem T_4

	vor Therapie			nach Therapie		
	6h %	24h %	48h %	6h %	24h %	48h %
L.J.	57	68	63	30	17	10
M.H.	79	62	53	53	55	44
N.Fr.	71	44	31	33	40	24

Eine beschleunigte Jodraffung bestand nur mehr in einem Fall auf einem allerdings sehr niedrigen Niveau.

Auffällig stark war innerhalb dieser Gruppe der Speicherungsabfall zwischen der Messung nach 24 Stunden und nach 48 Stunden als Ausdruck des beschleunigten intrathyreoidalen Umsatzes.

Legt man die Fläche der Schilddrüsenszintigramme zugrunde, hatte sich die Schilddrüse bei allen Patienten deutlich verkleinert (Tab. 28).

Tab. 28 Fläche der Schilddrüsenszintigramme vor und nach Therapie in cm^2 (planimetriert)

	vor Therapie	nach Therapie
L.J.	34	24
M.H.	56	37
N.Fr.	48	30

3.3.3.2.4. Zusammenfassung

3 Patienten zeigen aufgrund aller Parameter eine Hypothyreose. Lediglich bei N.Fr. ist das klinische Bild nicht im Einklang mit den Funktionsparametern. Die Schilddrüse dieser Patientin zeigte kein Wachstum, sondern eine Verkleinerung.

3.3.3.3. Patienten mit normalen basalen TSH-Spiegeln und erhöhtem TSH-Anstieg nach TRH-Stimulation

Bei drei Patienten fanden wir normale basale TSH-Spiegel und einen erhöhten TSH-Anstieg nach TRH-Stimulation.

Bei Therapie betrug das Durchschnittsalter dieser zwei Frauen und des Mannes 55 Jahre, bei der Kontrolluntersuchung 57 Jahre.

3.3.3.3.1. Schilddrüsenfunktion

Bei der Kontrolluntersuchung waren alle drei Patienten weitgehend beschwerdefrei. L.R. klagte lediglich über leichte Obstipation, kalte Hände, J.A. nur über kalte Hände und einen gesteigerten Appetit. Bei E.J. fand sich ein feinschlägiger Fingertremor und eine Herzfrequenz von über 100 Schlägen pro Minute.

3.3.3.3.2. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik

Die basalen TSH-Spiegel dieser Patienten (Tab. 29) betrugen im Mittel $2.5 \pm 1.7 \mu\text{E/ml}$. Dabei waren die Werte von L.R. und E.J. an der oberen, die von J.A. an der unteren Grenze des Normalbereichs. Das T_4 lag mit einem Mittelwert von $5.1 \pm 0.8 \mu\text{g\%}$ signifikant unter der Vergleichsgruppe Schilddrüsengesunder. Ebenso waren die T_3 -Spiegel mit einem Mittelwert von $70 \pm 29 \text{ ng\%}$ signifikant vermindert.

Tab. 29 Patienten mit normalen basalen TSH-Spiegeln
und erhöhten stimulierten TSH-Spiegeln

Alter	T ₄ µg%	T ₃ ng%	f-T ₄ Index	T ₃ /T ₄ x 10 ⁻³	SDH Index	TSH		Radiojod-			
						basal µE/ml	Anstieg µE/ml	Zweiphasentest			
L.R.	48	5.1	90	25.1	17.5	1.3	3.8	36.0	43	57	57
J.A.	48	6.0	84	29.6	14.1	1.8	0.6	41.5	10	--	21
E.J.	69	4.3	36	34.4	8.3	1.5	3.7	27.8	40	42	46

Entsprechend den Schilddrüsenhormonkonzentrationen war der T_3/T_4 -Quotient bei E.J. deutlich erniedrigt, bei den beiden anderen im Normalbereich. Im Mittel lag er bei $13.3 \pm 4.9 \times 10^{-3}$. In zwei Fällen war der T_3 -in-vitro-Test verringert. Sein Mittelwert unterschied sich signifikant von der Kontrollgruppe mit 29.9 ± 5.0 ($p < 0.0005$).

In allen Fällen erniedrigt war der Index des freien Schilddrüsenhormons mit einem Mittelwert von 1.5 ± 0.2 . Er war ebenfalls signifikant gegenüber der Vergleichsgruppe erniedrigt ($p < 0.0005$).

Im Gegensatz zum basalen TSH war der TSH-Anstieg dieser Gruppe mit einem Mittelwert von $35.1 \pm 6.9 \mu E/ml$ deutlich erhöht.

3.3.3.3.3. Nuklearmedizinische Untersuchungen

Soweit die Werte vor Therapie nicht durch Medikamente beeinflusst waren, liegen die ^{131}Jod -Speicherungswerte nach Therapie deutlich unter den Werten vor Therapie. J.A. kann wegen Fehlens des zweiten Meßwertes nach 24 Stunden nicht ausreichend beurteilt werden. In den übrigen Fällen findet sich keine vermehrte Raffung des Radiojods mehr und auch kein beschleunigter intrathyreoidaler Umsatz (Tab. 30).

Tab. 30 Radiojod-Zweiphasentest bei Patienten
mit normalen basalen und erhöhten TSH-Spiegeln
vor und nach Therapie

	vor Therapie			nach Therapie		
	6h	24h	48h	6h	24h	48h
	%	%	%	%	%	%
E.J.	37	50	49	40	42	46
J.A.	75	70	66	10	--	21
L.R.	84	75	62	43	57	57

Die Fläche der Schilddrüsenszintigramme (Tab. 31) nahm bei allen Patienten nach Therapie ab. Bei L.R. ist die Fläche gegenüber einem Szintigramm kurz nach Radiojodtherapie wieder größer geworden (Tab.31).

Tab. 31 Fläche der Schilddrüsenszintigramme bei
Patienten mit normalen basalen und erhöhten
TSH-Spiegeln vor und nach Therapie

	vor Therapie cm ²	nach Therapie cm ²
E.J.	45	37
J.A.	36	22
L.R.	42	35

3.3.3.3.4. Zusammenfassung

Diese Gruppe ist durch erhöhten TSH-Anstieg bei normalen basalen TSH-Spiegeln gekennzeichnet. Die relativ niedrigen peripheren Schilddrüsenhormonspiegel deuten darauf hin, daß die basale TSH-Sekretion inadäquat niedrig ist.

3.3.3.4. Patienten mit erhöhten basalen TSH-Spiegeln bei normalem TSH-Anstieg nach TRH-Stimulation

Bei vier Patienten fiel, von einem erhöhten basalen TSH-Spiegel ausgehend, nur noch ein normaler TSH-Anstieg auf exogenes TRH auf, auch der TSH-Wert zur 30. Minute war in allen Fällen mit 24.0, 17.2 und 17.6 normal (Tab. 32).

Tab. 32 Patienten mit erhöhten basalen TSH-Spiegeln
und normaler Stimulierbarkeit

Alter	T ₄ µg%	T ₃ ng%	f-T ₄ Index	T ₃ /T ₄ x 10 ⁻³	SDH Index	TSH basal µE/ml	TSH Anstieg µE/ml	Radiojod-		
								Zweiphasentest 6h	24h	48h
			%					%	%	%
M.F.	60	6.3	32.8	10.0	2.1	4.6	19.4	59	63	55
K.Fr.	73	4.9	42.3	6.0	2.1	5.0	12.2	17	39	37
M.R.	62	5.1	27.4	15.6	1.4	5.9	11.3	38	48	49
H.H.	76	4.2	32.1	17.3	1.3	5.0	12.6	39	62	61

1
6
8
1

Das Durchschnittsalter dieser drei Frauen und des Mannes lag bei Therapie bei 62 Jahren, zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung bei 68 Jahren.

3.3.3.4.1. Schilddrüsenfunktion

Aus dem klinischen Bild ließ sich bei keinem dieser Patienten eine Hypothyreose diagnostizieren. Bezüglich der Schilddrüsenfunktion klagten die Patienten über keine auffälligen Beschwerden.

3.3.3.4.2. Schilddrüsenfunktionsdiagnostik

Die basalen TSH-Spiegel waren alle nur gering über die Norm erhöht. Der Mittelwert lag mit 5.1 ± 0.5 $\mu\text{E/ml}$ signifikant unterhalb jender Gruppe ($p < 0.0005$) mit hohen basalen TSH-Spiegeln und hohem TSH-Anstieg.

Der TSH-Anstieg lag hingegen im Normalbereich. Mit einem Mittelwert von 13.6 ± 3.7 $\mu\text{E/ml}$ waren sie jedoch deutlich höher als die Werte der Gruppe mit normalem basalen TSH und normalem TSH-Anstieg. Die Extremwerte betrugen 11.3 - 19.4 $\mu\text{E/ml}$. Bei nur vier Patienten erübrigt sich jedoch ein statistischer Vergleich. Die T_4 -Spiegel lagen in drei Fällen zwischen 4.9 und 6.3 $\mu\text{g\%}$ und in einem Fall mit 4.2 $\text{g\%}$ unterhalb der Normgrenze. Der Mittelwert von 5.1 ± 0.9 $\mu\text{g\%}$ war signifikant ($p < 0.00125$) niedriger als der der schilddrüsengesunden Kontrollgruppe.

Ebenso waren die T_3 -Spiegel deutlich vermindert. Mit einem Mittelwert von 61 ± 22 ng% unterschieden sie sich hochsignifikant ($p \leq 0.0005$) von der Kontrollgruppe.

Die Extremwerte betrugen 29 - 79 ng%.

Der T_3/T_4 -Quotient war bei K.Fr. sehr deutlich vermindert. Der Mittelwert dieser Gruppe lag bei $12.2 \pm 5.2 \times 10^{-3}$. Gegenüber der Vergleichsgruppe Schilddrüsengesunder war er damit signifikant erniedrigt ($p \leq 0.0005$).

Der T_3 -in-vitro-Test von K.Fr. war geringfügig erhöht, der von M.R. erniedrigt. Im Mittel lag er bei 33.6 ± 6.3 % und war damit niedrig normal.

Der Index des freien Schilddrüsenhormons war bei zwei Patienten knapp oberhalb, in zwei Fällen unterhalb der unteren Normgrenze. Im Mittel lag er mit 1.7 ± 0.4 µg% unterhalb des Normalbereichs.

3.3.3.4.3. Nuklearmedizinische Untersuchungen

Die Speicherung nach Radiojodtherapie erreichte in allen Fällen erst nach 24 Stunden ihr Maximum (Tab. 33). Von H.H. abgesehen, war dieses Maximum auch in allen Fällen deutlich niedriger als vor der Therapie.

Eine auffällige Beschleunigung des intrathyreoidalen Umsatzes des Radiojods fand sich nur mehr bei M.F.

Tab. 33 Radiojod-Zweiphasentest vor und nach Therapie bei Patienten mit erhöhtem basalen und normalem stimulierten TSH

	vor Therapie			nach Therapie			Medikamente vor Therapie
	6h %	24h %	48h %	6h %	24h %	48h %	
H.H.	51	63	52	39	62	61	
K.Fr.	44	63	66	17	39	37	Thiamazol
M.F.	84	71	57	59	63	57	
M.R.	72	81	73	38	48	49	

Die Fläche der Schilddrüsenszintigramme nach nach Therapie deutlich ab (Tab. 34). Die erhöhten basalen TSH-Spiegel hatten wider Erwarten nicht zu einem Schilddrüsenwachstum geführt.

Tab. 34 Fläche der Schilddrüsenszintigramme vor und nach Therapie bei Patienten mit normalem stimulierten und erhöhtem basalem TSH (planimetriert)

	vor Therapie cm ²	nach Therapie cm ²
H.H.	74	60
K.Fr.	35	30
M.F.	39	36
M.R.	48	45

3.3.3.4.4. Zusammenfassung

Bei diesen Patienten sind die peripheren Schilddrüsenhormone niedrig, aber nur die basalen TSH-Spiegel erhöht.

Es wird noch zu diskutieren sein, ob die Hypophyse zur Zeit der Untersuchung noch nicht wieder in der Lage war, eine den Schilddrüsenhormonspiegeln adäquate Stimulierbarkeit der TSH-Spiegel aufrechtzuerhalten.

Klinisch wirkten diese Patienten euthyreot.

3.3.3.5. Schm.V.

Als Einzelfall innerhalb der Gruppe mit hohen TSH-Spiegeln ist Schm.V. zu besprechen.

Die Patientin wurde vor der Radiojodtherapie zweimal strumareseziert. Vor der Radiojodtherapie klagte sie über starke Gewichtsabnahme und Nervosität. Es fand sich ein feinschlägiger Tremor und feucht kalte Akren. Außerdem bestand eine Struma nodosa II. Die Vermutungsdiagnose Hyperthyreose wurde durch ein PBI ^{127}Jod von 12.8 $\mu\text{g}\%$ und einen T_3 -in-vitro-Test von 47 % gestützt. Bei der Kontrolluntersuchung ein Jahr nach ^{131}Jod -Therapie klagte die Patientin über kalte Akren und starke Gewichtszunahme, die Haut war trocken.

Der T_4 -Spiegel dieser Patientin war bei 0.9 $\mu\text{g}\%$. T_3 war im Serum dieser Patientin nicht nachweisbar. Der T_3 -in-vitro-Test war mit 21.3 % ebenfalls erniedrigt. Der basale TSH-Spiegel dieser Patientin war mit 40.8 $\mu\text{E}/\text{ml}$ und der TSH-Anstieg mit 57.1 $\mu\text{E}/\text{ml}$ erhöht.

Im Radiojod-Zweiphasentest konnte nahezu keine Aufnahme des Isotops in die Schilddrüse festgestellt werden.

In der Messung nach 6 Stunden fand sich eine Aufnahme von 0.9 %, nach 48 Stunden von 0.4 %. Zur zweiten Messung nach 24 Stunden erschien die Patientin nicht.

In diesem Fall kann davon ausgegangen werden, daß die Patientin weitgehend athyreot war. Sie wurde in der Zwischenzeit mit einer halben Tablette Novothyral^R substituiert. Dies mag der Grund sein, warum die hypothyreote Stoffwechsellaage sich klinisch nicht deutlich dokumentiert hatte.

3.4. Patienten mit mehrmaliger Radiojodtherapie

9 Patienten, die wir nachuntersuchten, waren mehrmals mit Radiojod therapiert worden. Es handelte sich durchweg um Frauen.

Wir verzichteten wegen der unterschiedlichen Voraussetzungen der einzelnen Personen auf eine statistische Auswertung dieser Gruppe.

Es fiel jedoch auf, daß die Schilddrüsenhormonspiegel insgesamt niedriger lagen als bei den lediglich einmal therapierten. So lag das T_4 nur in einem Fall über 6.0 $\mu\text{g}\%$, während es im übrigen im unteren Normbereich, in 3 Fällen sogar darunter lag.

Das T_3 lag lediglich zweimal knapp über der unteren Normgrenze, das der übrigen Patienten zum Teil deutlich darunter (Tab. 35, 36).

Zwei Patienten (D.W. und K.E.) waren auch vom klinischen Untersuchungsbefund hypothyreot. Bei beiden waren T_4 und T_3 stark erniedrigt. Beide zeigten eine hohe basale TSH-Sekretion und D.W. auch einen starken TSH-Anstieg nach exogenem TRH. Zwei weitere Patienten (K.F. und K.J.) hatten nach den Laborbefunden eine Hypothyreose, während O.H. Schilddrüsenhormonspiegel an der unteren Grenze der Norm bei normalen TSH-Spiegeln hatte. Als älteste Patientin hatte R.S. bei normalen peripheren Schilddrüsenhormonspiegeln einen niedrigen basalen TSH-Spiegel und einen fehlenden TSH-Anstieg, wobei jedoch anzumerken bleibt, daß bei R.S. die letzte Therapie nur ein halbes Jahr zu-

rücklag. Die beiden anderen Patientinnen mit einer Suppression der TSH-Spiegel (L.B. und M.E.) hatten jeweils einen noch normalen Index des freien Schilddrüsenhormons und niedrige T_3 -Spiegel, beide 5 Jahre nach der letzten Radiojodtherapie. Bei diesen lag also eine Langzeitsuppression der TSG-Spiegel ohne Hyperthyreose vor.

Zusammenfassend zeigte sich, daß in dieser Gruppe bei keiner Patientin eine Euthyreose mit normaler hypothalamischer hypophysärer Regulation der Schilddrüsenfunktion 0,5 bis 9 Jahre nach der letzten ^{131}Jod -Behandlung erreicht werden konnte. Ausgehend von den peripheren Schilddrüsenhormonspiegeln muß bei 8 von 9 Patientinnen ein Schilddrüsenhormonmangel diagnostiziert werden.

Tab. 36 Radiojod-Zweiphasentest vor 1. Therapie
und bei der Kontrolluntersuchung
bei Patienten mit mehrmaliger Radiojod-
therapie

	vor 1. Therapie			bei der Kontroll-		
	6h	24h	48h	6h	24h	48h
D.W.	95	94	89	5	11	12
H.T.	62	71	69	29	52	48
K.E.	70	66	60	56	59	45
K.I.	55	64	60	51	50	40
L.B.	70	58	47	40	44	37
O.H.	77	69	65	53	56	60
R.S.	62	72	71	8	16	19
M.E.	70	66	61	17	27	25
M.Er.	69	54	39	29	48	45

4. DISKUSSION

4.1. TSH-Spiegel

Die heutigen pathogenetischen Vorstellungen über die diffuse Hyperthyreose vom Typ des Morbus Basedow besagen, daß Schilddrüsenstimulierende Immunglobuline (z. B. LATS, LATS-P, hTSI) am Rezeptor des Thyreozyten mit den thyreotropen Hormonen interferieren und die Schilddrüsenhormonbildung stimulieren (5, 10, 20, 31, 32, 33, 34).

Die heute möglichen Behandlungsverfahren der diffusen Hyperthyreose - Operation, medikamentöse Behandlung mit antithyreoidal wirkenden Substanzen oder die ^{131}Jod -Therapie - beeinflussen diese Immunglobuline nicht (57), sie stellen daher eine nur symptomatische Behandlungsform dar. MUKHTAR und Mitarbeiter (31) berichteten allerdings, daß nach Operation eines Morbus Basedow niedrigere TSI-Werte gefunden werden als nach ^{131}Jod -Therapie oder medikamentöser Behandlung. Sie sind jedoch nach jeder Art der Behandlung, auch nach der Phase der floriden Hyperthyreose, bei einem hohen Prozentsatz der Patienten noch nachweisbar.

Wenn diese zirkulierenden Stimulatoren in der Schilddrüse eine Schilddrüsenhormonsekretion induzieren, ist es denkbar, daß die hypophysäre TSH-Sekretion nach vorausgegangener Suppression noch nicht wieder einsetzt, so lange die peripheren Schilddrüsenhormon-

spiegel normal bleiben. Die thyreotrope Hypophysenvorderlappenfunktion setzt nach Beseitigung des Schilddrüsenhormonüberschusses allmählich wieder ein.

Bei Annahme eines solchen Konzeptes wird die Deutung unserer Befunde erleichtert:

Beispiele für das langsame Wiedereinsetzen der TSH-Sekretion fanden wir in einer Gruppe Patienten, die bei niedrigen Hormonspiegeln einen zwar erhöhten basalen TSH-Spiegel hatten, die jedoch nur mit inadäquat niedrigem, aber im statistischen Normalbereich liegendem TSH-Anstieg auf TRH reagierten. Diese Gruppe repräsentiert möglicherweise ein funktionelles Durchgangsstadium der wieder einsetzenden TSH-Sekretion, bei der die hypophysäre TSH-Reserve noch nicht ausreicht, um eine dem Schilddrüsenhormonmangel angepasste erhöhte TSH-Antwort - wie bei primärem Schilddrüsenhormonmangel - zu erreichen.

Auch die normale Stimulierbarkeit der TSH-Spiegel bei normalem basalen TSH und gleichzeitig einem peripheren Schilddrüsenhormonmangel nach ¹³¹Jodtherapie kann ein Übergangsstadium von der supprimierten TSH-Sekretion zu einer den peripheren Schilddrüsenhormonspiegeln adäquaten TSH-Sekretion sein. Tierexperimentelle Studien an Ratten zeigten nämlich, daß der TSH-Gehalt der Hypophyse bei experimentell erhöhten peripheren Konzentrationen von T₄ und T₃ abnimmt und auch nach Absetzen der Schilddrüsenhormone bei niedrigen peri-

pheren Hormonkonzentrationen kein TSH in der Hypophyse mehr nachweisbar ist (3, 16). Die vorübergehende Suppression nach Schilddrüsenhormontherapie wegen einer Struma deutet darauf hin, daß ein exogen induzierter Schilddrüsenhormonüberschuß kurzfristig beim Menschen eine persistierende Suppression der TSH-Sekretion induzieren kann (28).

Diese persistierende Langzeitsuppression der TSH-Sekretion wird vor allem nach einer Hyperthyreose vom Typ des Morbus Basedow beobachtet, jedoch nicht nach erfolgter Ausschaltung eines dekompensierten autonomen Adenoms (18). Die Tatsache, daß das autonome Adenom der Schilddrüse nicht auf der Bildung von Immunglobulinen beruht, kann ebenfalls als Unterstützung für die oben genannte Hypothese gewertet werden (2, 12, 13, 28, 30, 34, 36).

Es sei noch auf eine andere hypothetische Erklärungsmöglichkeit der persistierenden Suppression der radioimmunologisch gemessenen TSH-Spiegel hingewiesen. Von KOURIDES et al. wurden bei der hypothyreoten Stoffwechsellaage vermehrt Beta-Untereinheiten von TSH nachgewiesen, die sich den herkömmlichen radioimmunologischen Nachweismethoden entzogen (27). Für die Hyperthyreose fehlen bislang entsprechende Hinweise auf ein radioimmunologisch nicht nachweisbares TSH-Bruchstück. Es ist jedoch nicht auszuschließen, daß ein immundifferentes TSH in der Phase der Wiedereinsetzen der TSH-Sekretion sezerniert wird. Eine anhaltende Sekretion eines solchen veränderten, aber biologisch aktiven TSH könnte eine Suppression vortäuschen.

Neben den bisher erwähnten Ursachen für eine TSH-Suppression nach Radiojodtherapie einer Hyperthyreose muß auch der mögliche Einfluß des Alters der Patienten erwähnt werden. Die Angaben über den TSH-Gehalt der Hypophyse des älteren Menschen sind nicht einheitlich. Neben Berichten über eine TSH-Verarmung der Hypophyse finden sich Angaben über eine verminderte TSH-Ausschüttung auf TRH bei unveränderter TSH-Konzentration in der Hypophyse (14).

Innerhalb eines Kollektivs fiel auf, daß die Gruppen mit hohen TSH-Spiegeln das niedrigste, die mit supprimierten TSH-Spiegeln das höchste Durchschnittsalter aufwiesen.

Bei den nach ^{131}Jod -Therapie diagnostizierten Hyperthyreosen handelt es sich weitgehend um Resthyperthyreosen, das heißt, daß die Therapie nicht ausreichte, um die Schilddrüsenhormonbildung aus den verbliebenen Thyreozyten wirksam zu vermindern. Dies gilt sowohl für die klassischen Hyperthyreosen mit erhöhtem T_4 und T_3 als auch für die T_3 -Hyperthyreosen. Schilddrüsenstimulierende Immunglobuline und verbliebenes funktionstüchtiges Schilddrüsen-gewebe sind in der Lage, weiterhin eine hyperthyreote Stoffwechsellage aufrechtzuerhalten.

Nur in zwei Ausnahmen konnten wir eine Rezidivhyperthyreose annehmen (3.2.3.1.4.).

4.2. Schilddrüsengröße

Innerhalb der Gruppen mit hohen TSH-Spiegeln war eine Zunahme der planimetrisch ermittelten Schilddrüsengröße zu erwarten, da TSH auf das Schilddrüsengewebe auch wachstumsstimulierend wirkt (26). Wir fanden jedoch in diesen Gruppen eine Abnahme der planimetrisch ermittelten Schilddrüsengröße. Auch Jahre nach der ^{131}Jod -Therapie kam es unter hohen endogenen TSH-Spiegeln nicht zu einem Wachstum der Schilddrüse. Eine zwischenzeitliche ausreichende Therapie mit Schilddrüsenhormonen, die die TSH-Spiegel normalisiert hätten, konnte anamnetisch mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Aus den Beobachtungen bei Patienten mit Morbus Basedow weiß man, daß auch den Schilddrüsen-stimulierenden Immunglobulinen ein positiver Effekt auf das Schilddrüsenwachstum zukommt (32). Unsere Patienten, bei denen wir hypothetisch eine persistierende Wirkung der Immunglobuline annehmen müssen (Patient mit supprimierten TSH-Spiegeln), zeigten ebenfalls nach der ^{131}Jod -Therapie kein Wachstum der Schilddrüse.

Als hypothetische Ursache für das Fehlen der erwarteten SD-Proliferation könnte eine Schädigung im Replikationssystem der Schilddrüse angenommen werden.

4.3. Disproportionierte Schilddrüsen- hormonsekretion

Als die Gesamt- T_3 -Bestimmung noch nicht in größerem Umfang radioimmunologisch möglich war, nahm man an, daß die Suppression der TSH-Spiegel in allen Fällen bei normalen T_4 -Spiegeln auf erhöhte T_3 -Konzentrationen zurückzuführen sei. Man vermutete also in Fällen mit normalem T_4 und supprimierten TSH-Spiegeln T_3 -Hyperthyreosen. Umso mehr überraschte die Tatsache, daß sich bei den Patienten dieser Untersuchung nach ^{131}Jod -Therapie ausgesprochen niedrige T_3 -Spiegel bei nicht mehr hyperthyreoten Patienten, mit und ohne Suppression der TSH-Spiegel, fanden.

Bisher hatte lediglich HERRMANN et al. (21) über solche Ergebnisse berichtet. Die Anzahl seiner Patienten war jedoch relativ wesentlich geringer, zudem hatten die von diesem Autor beobachteten Patienten hohe TSH-Spiegel. Wir konnten jedoch beobachten, daß in Gruppen mit hohen TSH-Spiegeln die Häufigkeit einer T_3 -Mindersekretion geringer ist als in Gruppen mit erniedrigtem oder normalem TSH. Dieser Befund paßt besser zu Beobachtungen, daß TSH eher eine präferentielle T_3 -Mehrsekretion hervorruft (26).

Eine präferentielle T_4 -Mehrsekretion in Abhängigkeit vom Lebensalter der Patienten konnten wir nicht feststellen. Auch in dem einzigen Fall einer T_4 -Hyper-

thyreose lag kein hohes Alter vor (7, 55). Daher können die nach ^{131}Jod -Therapie gefundenen niedrigen T_3 -Spiegel nicht auf die Selektion der Patienten bezogen werden.

Nach Radiojodtherapie wurde im Perchlorat-Test eine veränderte Organifizierung von Radiojod beschrieben (26). Aus diesen Befunden könnte auf eine veränderte Hormonsynthese geschlossen werden. Eine hypothetische Erklärung für den T_3 -Mangel fände man dann in der Vermutung, daß die intra-thyreoidalen Dejodasenaktivitäten durch die ^{131}Jod -Therapie geschädigt werden und dadurch die intra-thyreoidale T_3 -Bildung vermindert wäre. Diese Hypothese setzt jedoch voraus, daß die periphere Konversion von T_4 zu T_3 einen Mangel thyreoidal sezerniertem T_3 nicht verdeckt.

Häufiger als über eine disproportionierte T_4 -Mehrsekretion wird über eine disproportionierte T_3 -Mehrsekretion berichtet (25). Sie findet sich vor allem bei primären Hypothyreosen und in Jodmangelgebieten. Die T_3 -Hyperthyreose tritt gehäuft in Gebieten mit alimentärem Jodmangel auf (25). Auch in unserem Patientengut fanden sich Fälle von T_3 -Hyperthyreose. In Fällen mit grenzwertig erhöhten T_3 -Spiegeln und supprimierten TSH-Spiegeln ohne periphere Hyperthyreosezeichen muß eine T_3 -Grenz-Hyperthyreose angenommen werden, die keine objektivierbaren klinischen Zeichen einer vermehrten Schilddrüsenhormonwirkung induziert.

4.4. Nuklearmedizinische Ergebnisse

Nach den Angaben von MUKTAR et al. (31) korreliert der Nachweis schilddrüsenstimulierender Immunglobuline nur mit der frühen ^{131}Jod -Aufnahme nach 1 und 2 1/2 Stunden. Da unsere ersten Messungen erst 6 Stunden nach oraler Aufnahme des $^{131}\text{Jods}$ gemacht wurden, ließ sich nicht überprüfen, ob innerhalb der Gruppen mit einer hypothetischen Wirksamkeit dieser Immunglobuline ebenfalls eine solche Korrelation zu vermuten war.

Auffällig war innerhalb unseres Kollektivs der deutliche Abfall der ^{131}Jod -Speicherung zwischen dem 24-Stunden- und dem 48-Stunden-Wert bei Patienten mit hohen TSH-Spiegeln im Vergleich zu Patienten mit normalen bzw. supprimierten TSH-Spiegeln. Darin ist ein Hinweis auf die intrathyreoidale ^{131}Jod -Umsatzbeschleunigung durch erhöhte TSH-Spiegel zu sehen.

In allen Gruppen war das Maximum der Speicherung im Vergleich zu den Werten vor der Therapie zum Teil deutlich abgefallen. Das Aktivitätsmaximum lag nach Therapie nur noch in der Gruppe der T_3 -Hyperthyreosen in der 6. Stunde nach Verabreichung des Nuclids. Diese anhaltende erhöhte Raffung kann ein weiterer Hinweis für die Rolle des Jodmangels in der Genese der T_3 -Hyperthyreose sein, da im Jodmangel eine größere Jodavidität der Schilddrüse besteht.

4.5. Beurteilung der Ergebnisse der Radiojodtherapie

Das Beurteilen eines Therapieerfolges nach Therapie mit ^{131}Jod ist außerordentlich schwierig und abhängig von der Auswahl der Parameter, auf die man sich stützt. Ein einzelner Parameter reicht in keinem Fall zur Beurteilung des Therapieergebnisses aus. Auch die vor Therapie so zufriedenstellende diagnostische Kombination von T_4 -, T_3 -in-vitro-Test und TRH-Test verliert nach Radiojodtherapie ihre sichere diagnostische Information. Die Wechselbeziehung zwischen Schilddrüse und Hypophyse bleibt über die Phase des Schilddrüsenhormonüberschusses hinaus gestört.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Eine häufige Ursache der persistierenden Suppression der TSH-Sekretion nach Radiojodtherapie war eine Resthyperthyreose nach offensichtlich unzureichender Therapie.

Langanhaltende TSH-Suppressionen bei normalem und zum Teil erniedrigten Schilddrüsenhormonspiegeln können nur hypothetisch erklärt werden. Vermutlich spielen die in der Pathogenese der Hyperthyreose vom Typ des Morbus Basedow diskutierten Immunglobuline eine wesentliche Rolle. Ebenfalls zu erwähnen ist der die Suppression der TSH-Spiegel begünstigende Einfluß des hohen Alters der Patienten.

Ein unerwarteter Befund war der hohe Prozentsatz von Patienten mit einer disproportionierten Mindersekretion von T_3 . Eine eindeutige Erklärung hierfür konnte nicht gefunden werden. TSH scheint auch nach unseren Ergebnissen einen präferentiell stimulierenden Effekt auf die thyreoidale T_3 -Sekretion zu haben.

Der bekannte beschleunigende Effekt von TSH auf den intrathyreoidalen Jodumsatz konnte bei den Patienten mit hohen TSH-Spiegeln bestätigt werden.

Ein Wachstum der Schilddrüse konnte weder bei Patienten mit hohen TSH-Spiegeln noch bei Patienten,

bei denen noch die Wirkung von schilddrüsenstimulierenden Immunglobulinen angenommen wurde, beobachtet werden.

Mit dem wachsenden Abstand von der Therapie konnte keine Zunahme der Hypothyreoserate beobachtet werden.

Die Ergebnisse des TRH-Testes können, da sie inadäquat zu den peripheren Hormonspiegeln ausfallen können, zu falschen Schlüssen hinsichtlich der Versorgung des Organismus mit Schilddrüsenhormonen führen (siehe 4.1. und 4.3.).

Auch der klinische Befund der Patienten bei der Kontrolluntersuchung ist schwierig zu interpretieren. Der klinische Verdacht auf eine Hyperthyreose stellte sich bei den Patienten mit einer Resthyperthyreose weniger deutlich als bei Patienten mit einem Hyperthyreoserecidiv. Der Verdacht auf eine Hypothyreose wurde klinisch nur bei Patienten geäußert, die deutlich erhöhte TSH-Spiegel aufwiesen, nicht jedoch bei Patienten mit niedrigen peripheren Schilddrüsenhormonspiegeln und supprimierten TSH-Spiegeln. Dies könnte ein Hinweis dafür sein, daß erst eine ausgeprägtere Unterversorgung des Organismus mit Schilddrüsenhormonen notwendig ist, um einerseits einen ausreichenden Sekretionsreiz auf die Hypophyse auszuüben, oder andererseits eine Hypothyreose klinisch manifest werden zu lassen.

Geht man davon aus, daß primäre Hypothyreosen in jedem Fall zu einer TSH-Erhöhung führen, so läßt sich aus unseren Untersuchungen die häufig geäußerte Vermutung einer zunehmenden Hypothyreoserate mit wachsendem Abstand von der Radiojodtherapie nicht bestätigen. Der zeitliche Abstand zwischen ^{131}Jod -Therapie und Kontrolluntersuchung ist bei den Patienten mit hohen TSH-Spiegeln im Durchschnitt nicht höher als bei Patienten mit normalen oder supprimierten TSH-Spiegeln.

Zusammenfassend läßt sich aufgrund unserer Ergebnisse sagen, daß die Beurteilung der funktionellen Ergebnisse nach Radiojodtherapie infolge

- der persistierenden Suppression der TSH-Sekretion
- der Möglichkeit einer inadäquaten TSH-Sekretion bezogen auf die peripheren SDH-Spiegel
- der überraschend niedrig gefundenen Gesamt- T_3 -Spiegel ohne klinische Hypothyreosezeichen

außerordentlich schwierig ist. Daher wird eine bindende Aussage über die therapeutisch induzierte Hypothyreoserate erst möglich sein, wenn der klinischen Diagnostik Methoden zur Verfügung stehen, die die peripheren Wirkungen der Schilddrüsenhormone erfassen.

Über die Persistenz der schilddrüsenstimulierenden

Immunglobuline (Rezidivgefahr ? bzw. Erklärung der Rezidivhäufigkeit) sind exaktere Angaben erst möglich, wenn empfindlichere Nachweismethoden für diese Proteine etabliert sein werden.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. ADAMS, D. D. and T. H. KENNEDY
Evidence of normally functioning pituitary TSH-secretion mechanism in a patient with a high blood level of long acting thyroid stimulator
J. Clin. Endocrin. 25, 571 (1965)
2. ADAMS, D. D. and T. H. KENNEDY
Evidence to suggest that LATS-protector stimulates the human thyroid gland
J. Clin. Endocr. 33, 47 (1971)
3. BAKER, B. L. and Y. YU
Hypophyseal changes induced by thyroid deficiency and thyroxine administration as revealed by immunochemical staining
Endocrinology 89, 996 (1971)
4. BRITTON, K. E., S. M. ELLIS, J. M. MIRALLES, V. QUINN, A. C. D. CAYLEY, B. L. BROWN and R. P. EKINS
Is T₄-toxicosis a normal biochemical finding in elderly women ?
Lancet 1975/VII, 141
5. CLAGUE, R., E. D. MUKHTAR, G. A. PYLE, J. NUTT, F. CLARK, M. SCOTT, D. EVERED, B. R. SMITH and R. HALL
Thyroid stimulating immunoglobulins and the control of thyroid function
J. Clin. Endocrinol. Metab.
6. D'HAENE, E. G. M., F. J. L. CROMBAG, J. F. W. TERTOOLEN
Comparison between determination of free thyroxine index and effective thyroxine ratio in human serum
Brit. Med. J. , 708 (1974)

7. EMRICH, D.
Jodstoffwechsel in Nuklearmedizin
und Funktionsdiagnostik
Hrsg.: D. Emrich, Thieme Stuttgart
S. 148 (1971)
8. ERHARDT, F. W. und P. C. SCRIBA
Probleme der radioimmunologischen
hTSH-Bestimmung
Ärztl. Lab. 6, 191 (1974)
9. ERHARDT, F., I. MARSCHNER, R. C. PICKARDT
und P. C. SCRIBA
Verbesserung und Qualitätskontrolle der
radioimmunologischen Thyreotropin-Bes-
timmung
Z. Klin. Chem. Klin.Biochem.11, 381 (1973)
10. FUKUCHI, M., T. MATSNOKA, T. INOUE, K. MIYAI,
and Y. KUMAHARA
Pituitary-thyroid function in thyrotoxic
patients in relation to Long Acting
Thyroid Stimulator (LATS) levels
Acty endocr. 65, 577 (1970)
11. GLANZMANN, Ch., F. KAESTNER und W. HORST
Therapie der Hyperthyreose mit Radio-
Isotopen des Jods: Erfahrungen bei über
2000 Patienten
Klin.Wschr. 53, 669 (1975)
12. GOLSTEIN, J., L. VANHAELST, M. CAMUS, and
D. GLINOER
Paradoxical modulation of throtrope
responsivness to TRH during the treat-
ment of thyrotoxic patients Apparent
absence of feed back regulation
Horm. Metab. Res. 8, 128 (1976)

13. GORDIN, A., G. WÄGAR and C. A. HERNBERG
Serum thyrotrophin and response to
thyrotrophin-releasing hormone in
patients who are euthyroid after radio-
iodine treatment for hyperthyroidism
Acta med. scand. 194, 335 (1973)
14. GREGERMAN, R. I., and E. L. BIERMAN
Aging and Hormons
in: Textbook of Endocrinology
Hsg.: R. H. Williams, W. B. Sanders Comp.
Philadelphia 181 (1974)
15. HADNAGYm C. S., K. LUKACS, F. GYERGYAY, V.GABOR,
T. AWESTER, and A. PUJA
Die Schilddrüse im Alter
z. Alternsforsch. 24, 343 (1971)
16. HARADA, A., A. KOJIMA, T. TSUKUI, T. ONAYA,
T. YAMADA, K. IKEJIRI, Y. YUKIMURA
Pituitary unresponsiveness to thyro-
trophin-releasing hormone in thyrotoxic
patients during chronic antithyroid drug
therapy and in rats previously treated
with excess thyroid hormone
J. Clin. Endocr. Metab. 40, 942 (1975)
17. HEINZE, H. G., K. W. FREY
Erfolgsbeurteilung der ¹³¹Jod-Therapie
bei Hyperthyreose
Röntgen Ber. 3, 157 (1974)
18. HEINZE, H. G., C. R. PICKARDT, G. SWOBODA,
K. HORN, F. ERHARDT und P. C. SCRIBA
Schilddrüsenfunktion nach Radiojod-Re-
sektion des autonomen Adenoms der
Schilddrüse
Nucl.Med. 16, 224 (1977)
19. HEINZE, H. G., J. BECEBANS, K. W. FREY, H. W.
PABST, J. RICHTER, K. SCHWARZ und P.C.
SCRIBA
Über die Schilddrüsenfunktion der en-
demischen Struma
Fortschr.Röntgenstr. 109 (1969)

20. HENNEMANN, G., A. DOLMAN, R. DOCTER, A. de REUS, and J. van ZIJL
Dissociation of serum LATS activity and hyperfunction autonomy of the thyroid gland in Graves' disease
J. Clin. Endocr. Metab. 40, 935 (1975)
21. HERRMANN, J., D. SCHAPS, H. J. RUSCHE, M. BERGER, H. L. KRÜSKEMPER, A. von zur MÜHLEN, K. HACKENBERG and D. REINWEIN
Serum triiodothyronine 7-15 years after fractionated low dose radioiodine therapy of thyrotoxicosis
J. Clin. Endocr. 4, 205 (1975)
22. HERRMANN, J., H. J. RUSCHE, J. J. KRÖLL, K. H. RUDORFF und H. L. KRÜSKEMPER
Trijodthyronin: Abnahme der Serumkonzentration mit zunehmendem Alter
Dtsch. med. Wschr. 99, 2122 (1974)
23. HORN, K., J. HENNER und P. C. SCRIBA
Mechanisierte Analytik von Schilddrüsenhormonen im Serum: T_4 (CPBA), T_3 -in-vitro-Test und Gesamt- T_3 (RIA)
Ärztl. Lab. 20, 177 (1974)
24. HORN, K., K. KOEPPEN, C. R. PICKARDT und P. C. SCRIBA
Normalisierung des T_3/T_4 -Quotienten im Serum bei Struma-Patienten unter Kaliumjodid: Ein Beispiel der Autoregulation der Schilddrüse
Klin. Wschr. 53, 94 (1975)
25. HORN, K.
Trijodthyronin (T_3) Probleme der Bestimmung
Pathophysiologische und diagnostische Bedeutung
Habilitationsschrift Med. Fakultät der Universität München 1975

26. INGBAR, S. H., and K. A. WOEBER
The thyroid gland
in: Textbook of endocrinology
Hsg.: R. H. Williams
W. B. Sanders Comp., Philadelphia
181 (1974)
27. KOURIDES, I. A., B. D. WEINTRAUB, E. C. RIDWAY,
and F. MALOOF
Increases in the beta subunit of human
TSH in hypothyroid serum after thyro-
tropin-releasing hormone (TRH)
J.Clin.Endocrinol.Metab. 37, 836 (1973)
28. KRUGMAN, L. G., J. M. HERSHMAN, I. J. CHOPRA,
G. A. LEVINE, A. E. PEKARY, D. L. GEFFNER
and G. N. CHUA
TECO
Pattern of recovery of the hypothalamic
pituitary-thyroid-axial in patients taken
off chronic thyroid therapy
J. Clin.Endocrin. Metab. 41, 70 (1975)
29. LAURIDSEN, U. B., C. KIRKEGAARD, T. FRIIS, K.
SIERSBAEK-NIELSEN
Stimulation with thyrotrophin-releasing
hormone (TRH) during antithyroid treatment
Acta Endocrinol. 78, 461 (1975)
30. MÜHLEN, A. VON ZUR, R. D. HESCH, and J. KÖBBERLING
The TRH test in the course of treatment
of hyperthyroidism
J. Clin. Endocrin. 4, 165 (1975)
31. MUKHTAR, E. D., B. R. SMITH, G. A. PYLE, R. HALL,
and P. VICE
Relation of thyroid-stimulating immuno-
globins to thyroid function and effects
of surgery, radioiodine and antithyroid
drugs
Lancet 1, 713 (1975)

32. OCHI, Y., and L. J. DEGROOT
Stimulation of thyroid hyperplasia
and protein synthesis by LATS
Endocrinology 85, 344 (1969)
33. ORGIAZZI, J., D. E. WILLIAMS, I. J. CHOPRA
and D. H. SOLOMON
Human thyroid adenylcyclase stimulating
activity in immunoglobulin G of patients
with Graeves disease
J. Clin. Endocrinol. Metabl 42, 341 (1976)
34. PETERSEN, V., B. R. SMITH and B. HALL
A study of thyroid stimulating activity
in human serum with the highly sensitive
cytochemical bioassay
J. Clin. Endocrinol. 41 (1975)
35. PICKARDT, C. R.
Stimulation der TSH-Sekretion durch
TRH (Thyreotropin-releasind hormone).
Diagnostische Bedeutung und pathologische
Folgerungen
Habilitationsschrift
Medizinische Fakultät der Universität
München
36. SANCHEZ-FRANCO, F., M. D. GARCIA, L. CACICEDO,
A. MARTIN-ZURRO, F. ESCOBAR DEL REY, and
G. MORREALE DE ESCOBAR
Transient lack of thyrotropin (TSH)
response to thyrotropin-releasing hormone
(TRH) in treated hyperthyroid patients
with normal or low serum thyroxine (T_4)
and triiodothyronine (T_3)
J. Clin. Endocrinol. Metab. 38, 1098 (1974)
37. SHENKMAN, L., T. MITSUMA and CH. S. HOLLANDER
Methods for detection of incipient primary
hypothyroidism: a comparative study
J. Clin. Endocrinol. Metab. 36, 1074 (1973)

38. TOFT, A. D., W. J. IRVINE, W. M. HUNTER,
and J. SETH
Plasma TSH and T_4 -Levels in long term
follow-up of patients treated with
 ^{131}I for thyrotoxicosis
Brit.Med. J. 152 (1974)
39. VAGENAKIS, A. G., L. E. BRAVERMANN, F. AZIZI,
G. I. PPRTNAY and S. H. INGBAR
Recovery of pituitary thyrotropic
function after withdrawal of prolonged
thyroid-suppression therapy
New Engl. J. Med. 293, 681 (1975)

LEBENS LAUF

Am 18. März 1948 wurde ich als zweiter Sohn des Finanzbeamten Karl Einhäuser und seiner Ehefrau Laura, geb. Daffner, in Neuötting am Inn geboren, wo ich auch die Volksschule besuchte.

1959 wechselte ich auf das Humanistische Gymnasium Burghausen,

1963 auf das Musische Gymnasium der Benediktiner in Niederalteich. Dort legte ich 1969 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1969/70 begann ich an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München das Studium, wo ich 1970 das Vorphysikum, 1972 das Physikum und im Juni 1975 das Staatsexamen ablegte.

Während meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich im Herbst 1975 vier Monate auf der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Oberföhring, anschließend acht Monate in der 2. Medizinischen Klinik der Universität München, Ziemssenstraße.

Seit dem 1. Januar 1977 arbeite ich als Assistenzarzt in der internen Abteilung des Kreiskrankenhauses Dachau.

